UNIVERSITE PARIS VI PIERRE ET MARIE CURIE
FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

232

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Daniel MAKOWSKI
né le 13 janvier 1948 à Paris 12e

Présentée et soutenue publiquement le

INTERET DE LA DECOUVERTE DE L'ANTIGENE HLAW 27 DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE SANS SIGNE RADIOLOGIQUE.

A propos d'un cas.

Président de Thèse : Monsieur J.-P. CAMUS (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS - 6e
1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548908_0034

UNIVERSITE PARIS VI PIERRE ET MARIE CURIE
FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Daniel MAKOWSKI

né le 13 janvier 1948 à Paris 12e

Présentée et soutenue publiquement le

INTERET DE LA DECOUVERTE DE L'ANTIGENE HLAW 27 DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE SANS SIGNE RADIOLOGIQUE.

A propos d'un cas.

Président de Thèse : Monsieur J.-P. CAMUS (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS - 6e
1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme,

Pour l'aide précieuse qu'elle a su m'apporter

durant mes études,

A notre fille Sabine

A mes Grands Parents

Qui m'ont toujours témoigné

tendresse et affection

A mes Parents

Qui m'ont aidé et encouragé

dans mes études

A mes Beaux Parents

Qui m'ont aidé et conseillé

dans mes études

A ma Soeur et son Mari,

A mon Frère,

A ma Belle-Soeur,

A mon Grand Oncle et sa femme,

A mon Oncle,

A ma Tante,

A mes Cousins,

A ma Famille,

A mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur J.-P. CAMUS,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse,

Nous le prions de trouver ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. BLOCH-MICHEL

Qui nous a guidé dans ce travail et
dont l'enseignement durant le stage
interné fut si précieux,

Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre fidel attachement.

A nos Maîtres qui nous ont guidé au cours

de nos stages hospitaliers

Le Professeur A. SICARD,

Le Professeur LOEPER,

Le Professeur A. MACREZ,

Le Professeur Cl. BETOURNE,

Le Professeur Ch. BACH,

Le Professeur Cl. OLIVIER.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - OBSERVATION PERSONNELLE

IV - REVUE DE LA LITTERATURE

1 - les formes sans atteintes radiologiques des sacro-iliaques

2 - les facteurs génétiques :

a) facteurs familiaux
b) facteurs ethniques
c) étude sur l'antigène W 27

+/ généralités

== répartition dans la Spondylarthrite Ankylosante et dans les syndromes apparentés

3 - Diagnostic précoce de la Pelvispondylite rhumatismale :

a) aspect clinique au début
b) les critères du diagnostic
c) valeur du W 27

V - DISCUSSION

VI - CONCLUSION

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ce travail, à propos d'une observation inédite et après un bref rappel historique, de mettre en évidence la relative fréquence de la Spondylarthrite ankylosante sans signe d'atteinte radiologique, pour aborder enfin le problème de l'antigène HLA W 27 et sa signification dans la Spondylarthrite Ankylosante.

HISTORIQUE

Si nous trouvons trace de la Spondylarthrite Ankylosante à travers les âges, c'est Bernard O'CONNOR qui le premier en donne une description anatomique en 1691. Par la suite trois noms, surtout, d'auteurs du XIXe siècle se sont attachés à la description de la Spondylarthrite Ankylosante.

Le premier fut STRUMPELL en Allemagne qui publia deux cas en 1884, puis VON BECHTEREW en Russie en 1897, mais c'est PIERRE MARIE qui publia les deux cas les plus nets et les plus démonstratifs à partir desquels il énumère les signes princeps de la maladie qu'il appelle "Spondylose Rhizomélique".

"Ce qui caractérise essentiellement cette forme morbide, c'est la coexistence d'une soudure de tout ou presque le rachis avec une ankylose complète des deux articulations coxo-fémorales et une limitation plus ou moins prononcée des mouvements dans les articulations scapulo-humérales (11 février 1898).

Il faut attendre 1931 avec KREBS qui note que les altérations radiologiques des sacro-iliaques sont précoces et caractéristiques. Puis l'analyse radiologique devenant de plus en plus fine FORESTIER en 1939 décrit trois stades dans l'atteinte sacro-iliaque de cette maladie qu'il définit en 1951 comme : "une maladie rhumatismale à évolution chronique et à tendance ankylosante qui peut atteindre tout l'appareil locomoteur et en particulier

les articulations du rachis et celles des membres inférieurs.

Un pas en avant est franchi en 1958 avec DE SEZE (30). Décrivant "le vrai visage de la Spondylarthrite Ankylosante" il retient comme meilleur critère diagnostic de "Pelvispondylite Rhumatismale" = la raideur rachidienne, l'accélération de la V.S. et une douleur de type inflammatoire.

Et c'est dans le souci de rationaliser le diagnostic qu'il permet, par la quotation des différents symptômes érigés en critère de premier et de second ordre, de porter le diagnoqtic même en absence de signes radiologiques. En fait la Spondylarthrite Ankylosante sans altérations radiologiques des sacro-iliaques avait été soupçonnée et même affirmée par certains auteurs. La revue de la littérature à ce sujet permet de retrouver un certain nombre d'observations privilégiées attestant de l'existence d'une telle forme clinique. Néanmoins on trouve un certain nombre de détracteurs parmi lesquels il faut citer KNUTSON (54), qui réfutent le diagnostic de Spondylarthrite en absence d'altération des sacro-iliaques. Une telle attitude n'est plus concevable tant sont probantes les observations publiées .

Une nouvelle étape vient d'être franchie grâce à la découverte d'une forte corrélation entre la Spondylarthrite et l'antigène tissulaire HLA - 27, soulignant ainsi le rôle primordial du terrain génétique sur lequel survenait la Spondylarthrite. Cette notion de susceptibilité génétique avait d'ailleurs été pressentie dans de nombreuses observations de Spondylarthrite familiales.

Nous nous proposons à travers cette observation de voir les signes du début de la Spondylarthrite ; les moyens dont nous disposons pour porter le diagnostic, pour mettre en évidence enfin l'intérêt de la recherche de l'Antigène W 27 dans les rhumatismes inflammatoires atypiques ne comportant pas les signes pelviens et rachidiens de la Spondylarthrite.

OBSERVATION DE Monsieur D...

Monsieur D... né en 1930 en Mauritanie, en France depuis 1962, est vu pour la première fois dans le service le 23.1.68 pour une lombalgie, apparue brutalement après un effort, avec irradiation au niveau de la face postérieure des 2 cuisses jusqu'au creux poplité.

Antécédents :

2 épisodes antérieurs sont retrouvés :

- un premier, en Août 1967. Le malade fut hospitalisé à l'hôpital Saint-Lazare pour une lombalgie apparue également après un effort, avec irradiation bilatérale dans les cuisses ; de topographie mal systématisée mais se rapprochant plus de L5. Après un traitement antalgique, anti-inflammatoire et repos absolu pendant 20 jours. Le malade put reprendre son travail en Septembre.

- Entre Septembre 67 et Janvier 1968 date de la seconde hospitalisation, le malade se plaindra d'une lombalgie à recrudescence nocturne qui le réveille parfois.

- Le 7.1.68 le malade est à nouveau hospitalisé à l'Hôpital F. Widal pour une lombalgie aiguë avec impotence totale, apparue après un effort. Le malade nous sera confié le 23.1.68 date à laquelle la symptomatologie se sera atténuée.

Examen du malade :

- Bon état général, pas de fièvre
- Marche normale
- Pas d'attitude antalgique
- Raideur du rachis lombaire manifeste, distance main sol 35 cm
- Lassègue 50° à gauche, 60° à droite
- La pression des épineuses L3-L4 est douloureuse
- La marche sur les talons et la pointe des pieds est possible
- L'examen neurologique est normal tant en ce qui concerne la force musculaire, les réflexes que la sensibilité.
- Pas d'autres localisations douloureuses thoraciques et dorsales en particulier.
- V.S. 2 à la 1° heure
  6 à la 2° heure

- Les radiographies pratiquées montrent :

  - un rachis lombaire normal
    pas de discopathie, pas d'altération des corps vertébraux.
  - bassin de face normal. En particulier articulations sacro-iliaques normales.
  - La mesure du canal montre 19 mm en LT et 15 mm en L4 (limite inférieure de la normale).

L'évolution de ce second épisode est favorable grâce à un traitement antalgique et anti-inflammatoire :

- Glifanan 3 comprimés par jour
- Salgydal 1 suppositoire le soir
- Trancopal 4 Comprimés par jour
- Aspirine 2 gr. par jour

et mise sous traction sous 10 kgs pendant 20 jours.

Le malade sort le 15.2.68, toute symptomatologie fonctionnelle a disparu, seule une légère raideur persiste.

Le malade est revu en consultation le 16.6.68.

Il se plaint d'une lombalgie qui survient surtout la nuit. A l'examen on note une douleur à la palpation de L5-SI avec une rigidité lombaire importante.

Le 3.9.68 un nouveau bilan radiologique est pratiqué : rachis dorso-lombaire face, profil, 3/4 : intégrité des corps vertébraux, pas d'altération discale, en dehors d'un léger pincement L4-L5 insuffisant pour expliquer la symptomatologie. Bassin de face confirme l'absence d'atteinte sacro-iliaque.

Le 25.5.70 Le malade revient consulter car il souffre de nouveau de la région lombaire, avec une nette prédominance nocturne.
A l'examen la palpation des épineuses L3-L4 est douloureuse, on note une raideur modérée du rachis lombaire. On conseille alors une hospitalisation pour rechercher un Mal de Pott mais le malade refuse et retourne en Mauritanie.

Le 5.8.70 De retour de son voyage le malade accepte son hospitalisation.
Il se plaint toujours d'une lombalgie à recrudescence nocturne, réveillée par les efforts et les changements de position.

A l'examen : l'état général est bien conservé, pas d'amaigrissement, pas d'anorexie, pas de fièvre. L'examen cardio-vasculaire et broncho-pulmonaire est normal. L'intra-dermo-réaction 10 U est négative, la recherche de B.K. dans les crachats et les urines est infructueuse. Le bilan radiologique tant sur les clichés simples que sur les tomographies ne révèle aucun signe en faveur d'un Pott, seul un affaissement du coin antéro-supérieur de L4 est à signaler.
V.S. 34 à la 1e heure
78 à la 2e heure.
La N.F.S. est normale.

Le 9.19.70 Le malade est à nouveau hospitalisé dans le service devant la recrudescence de la lombalgie qui s'accompagne cette fois d'une sciatalgie bilatérale de topographie mal systématisée (fesse, face postérieure de cuisse et jambe) et d'une douleur en ceinture partant des dernières vertèbres lombaires passant dans les fosses iliaques et venant se terminer dans l'hypogastre.

A l'examen :

- Pas de déformation du dos, conservation des courbures physiologiques.
- A noter une antéflexion douloureuse du tronc à 90°.
Douleur à la mobilisation des sacro-iliaques.
Pas de sonnette, ni de Lassègue.
- Examen des hanches : flexion douloureuse à 90°, tant à D qu'à G, abduction douloureuse

à 45° tant à D qu'à G adduction 30°.
Rotation interne 20°
Rotation externe 20°
- Examen neurologique normal.
- Le reste de l'examen retrouve une hépatomégalie modérée, débord de 2 travers de doigt.
- F.O. normal, E.C.G. normal.

Le bilan radiologique pratiqué montre :

- Image thoracique normale, à noter une calcification linéaire au niveau du bord externe du muscle spinal gauche.
- Bassin de face ; normal, en particulier en ce qui concerne l'intégralité des sacro-ili iliaques.
- Rachis dorso-lombaire, face, profil, 3/4 D et G normal.
- Tomographies du rachis lombaire normales.

Sur le plan biologique :

- VS 28 à la 1e heure
58 à la 2e heure.

NSF qui montre une éosinophilie à 31 % qui régresse après un traitement d'épreuve par la Notezine.
- Recherche de B.K. négative.
- A noter une atteinte symphilitique traitée par Pénicilline avec Reiter +++
antigène cardiolytique +
Kline +
Rein et Bossak +

On conclut alors à une douleur probablement mécanique majorée par le psychisme du sujet. Le malade est revu en consultation le 24.3.71 ou un traitement par le Nobrium (3 c./jour) est instauré, et le 28.4.71 lors de la consultation suivante une certaine amélioration sur le plan fonctionnel est à noter.

Le malade sera alors perdu de vue jusqu'en Mars 75 où il revient consulter, il se plaint alors d'une douleur en barre de la région lombaire, avec une douleur fessière permanente à type de brûlure, irradiant dans les 2 membres inférieurs, face postérieure des cuisses jusqu'au creux poplité.

Ces douleurs qui étaient intermittentes, ont fait place à un fond douloureux permanent avec des périodes d'accutisation.

A l'examen :

- Bon état général, pas de fièvre.
- Pas de déformation du rachis.
- Ampliation thoracique correcte.
- Raideur du rachis lombaire nette, surtout le matin, imposant un dérouillage d'une heure environ. Distance main sol 45 cm.
- Lassègue à 60° à droite, 50° à gauche. Signe de la sonnette +
- Manoeuvre de mobilisation des sacro-iliaques peu douloureuse .
- Articulations périphériques libres.

- Examen neurologique normal.
- Evolution durant son hospitalisation :
  - douleur non influencée par l'Aspirine (3 gr/jour pendant 7 j.)
  - RX : rachis dorso-lombaire normal
    bassin de face et sacro-iliaque normaux
  - Biologie : VS 15 1e heure
    40 2° heure
    NFS normale
    WA W27 + le 12.3.75

On porte alors le diagnostic de spondylarthrite ankylosante malgré l'absence de signes radiologiques devant les caractères de la douleur :

1) évolution par poussées
2) prédominance nocturne, non calmée par le repos
3) raideur du rachis lombaire nette avec prédominance matinale.
4) présence de l'antigène HLA W27
5) VS qui se situe entre 15 et 45 à la première heure
6) amélioration sous phénylbutazone.

Le malade est mis au traitement par la phénylbutazone qui entraîne une amélioration spectaculaire après un traitement de 5 jours.

L'observation de ce malade amène plusieurs remarques :

1) Son origine : étant donné la rareté de la maladie et de l'antigène HLA W 27 dans la race noire.

2) Age relativement tardif du début des troubles.
3) Absence de signes radiologiques de la maladie tant au niveau des articulations périphériques que viscérales, attesté par les examens digestif, ophtalmologique, et cardiologique.
4) Parfaite conservation de l'état général durant les 8 années d'évolution.
5) Absence d'étiologie (gonocoque, Reiter, psoriasis). Il faut cependant remarquer que ce malade a longtemps travaillé comme plongeur.
6) D'après les critères de DE SEZE un score de 5 points et demi :

critères de premier ordre :

- douleur rachidienne de type inflammatoire.
- douleurs fessières, reproduites à la mobilisation des crêtes iliaques.
- raideur rachidienne lombaire ;
- accélération de la VS.
- évolution par poussée.

critères de deuxième ordre :

- amélioration franche sous phénylbutazone.

REVUE DE LA LITTERATURE

I - SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE SANS ATTEINTE RADIOLOGIQUE (38)

Les preuves accumulées en faveur de cette entité ne permettent aucun doute.

C'est en 1943 qu'OPPENHEIMER (75 bis) écrivait : "les lésions des sacro-iliaques peuvent précéder ou suivre l'atteinte vertébrale... leur présence affirme le diagnostic, mais leur absence ne doit pas faire rejeter le diagnostic.

En 1945 BOLAND et PRESENT (91) dans une étude sur 100 cas dégagent les signes cliniques qui permettent de suspecter la spondylarthrite ankylosante "dont le diagnostic ne doit pas être éliminé en l'absence d'atteinte radiologique des sacro-iliaques, tant que les signes cliniques ne sont pas restés isolés plus de 3 ans".

En 1946 PARR et SHIPTON (76 bis) décrivent deux cas de Spondylarthrite ankylosante avec des lésions radiologiques des sacro-iliaques ne survenant que 4 ans après le début des signes cliniques.

Douglas TAYLOR et KUHNS en 1947 affirment que l'atteinte radiologique des sacro-iliaques n'est pas constante dans la spondylarthrite ankylosante, mais ne présentent aucun document à l'appui de cette théorie.

En 1949 F.D. HART et ROBINSON (46 bis), publient 2 cas sur une série de 30 observations où manquent tout signe radiologique. Le diagnostic est fait grâce aux autres signes de la maladie. A cette occasion, les auteurs proposent 4 signes cardinaux de la S.A.

- raideur vertébrale
- diminution de l'ampliation
- augmentation de la vitesse de sédimentation
- altération radiologique des articulations sacro-iliaques.

C'est en 1950 que WEISSENBACH et FRANÇON (103 bis) publient une série de 50 cas parmi lesquels on trouve un cas où les lésions radiologiques des sacro-iliaques ne sont apparues que 6 ans après le début de la maladie.

FORESTIER et ROTES QUIROL (37 bis) en 1951 publient une série de 200 cas parmi lesquels ils trouvent 4 cas dont l'évolution pré-radiologique va de 4 mois à 5 ans, et 2 cas où les signes radiologiques d'arthrite sacro-iliaque, régressent de façon très nette. C'est ce qui leur permet de dire "l'absence d'altération des articulations sacro-iliaques est due soit à l'existence d'une période de latence, les signes radiologiques mettant un certain temps à apparaître, soit à l'intermittence des altérations sacro-iliaques. Le malade doit être suivi. Par ailleurs, la reversibilité de l'atteinte radiologique des articulations sacro-iliaques dans la Spondylarthrite ankylosante n'a pas été signalé par d'autres auteurs.

En 1952 M.P. WEIL (103) a publié 3 observations de spondylarthrite rhumatismale.

La première concerne un homme chez qui la maladie débute à l'âge de 21 ans par une hydarthrose du genou gauche, sans cause apparente qui évolue pendant 10 ans, par poussées successives entrecoupées de rémissions.

Entre l'âge de 38 et 49 ans, date à laquelle apparaît la première atteinte du rachis lombaire, le malade a présenté une ankylose successive des 2 genoux et du coude gauche, une atteinte des épaules et des tibio-tarsiennes. C'est donc après 28 ans d'évolution que sont apparus les premiers signes rachidiens. A l'âge de 57 ans le malade est figé, raide, avec une ankylose des articulations temporo-maxillaires, costo-vertébrales et sterno-claviculaires. L'ampliation thoracique est alors de 1 cm.

Si en 1951 (56 ans) les articulations sacro-iliaques avaient complètement disparu, en 1938 (42 ans) on ne notait qu'un léger flou de l'interligne dans sa partie postéro-inférieure alors que la maladie évoluait depuis 22 ans.

La seconde concerne un homme chez qui la maladie débute à l'âge de 27 ans par une hydarthrose du genou droit qui guérit après 3 semaines, 2 ans après apparaît un gonflement indolent du même genou avec une diminution de la mobilité, l'évolution se fait malgré le traitement vers l'ankylose en demi-flexion. 12 ans après l'autre genou est atteint de même qu'apparaît une baisse de l'acuité visuelle. En quelques mois, les 2 coudes, le poignet droit et les doigts sont touchés, on note alors une nette aggravation des troubles visuels (uvéîte chronique avec cataracte pathologique bilatérale et kératite à droite). Et ce n'est que 19 ans après le

début clinique qu'apparaît un enraidissement progressif du rachis ayant débuté par le rachis cervical, un nouveau bilan est fait l'année suivante, le malade est alors âgé de 47 ans. La V.S. est 124/136. Léger amincissement bilatéral de l'interligne des articulations sacro-iliaques, syndesmophyte en L1-L2.

La troisième observation est celle d'une jeune femme qui présente à l'âge de 16 ans plusieurs épisodes douloureux des articulations tibio-tarsiennes, puis toutes les articulations des membres inférieurs sont touchées. On note après 1 mois d'évolution une résolution spontanée. 5 ans après un nouvel épisode identique apparaît avec en plus douleur et raideur des articulations intéressées et une fièvre à 40. Le diagnostic de R.A.A. est posé, mais les douleurs persistent malgré le traitement. Puis l'évolution se fait vers la guérison sans séquelle.

A 25 ans : hydarthrose genou gauche qui guérit en 4 mois.

A 32 ans : algies cervicales, violentes à prédominance nocturne.

A 33 ans : enraidissement douloureux du cou.

A 35 ans : on porte le diagnostic de Mal de Pott et une minerve plâtrée est prescrite pendant 4 mois.

A 36 ans : ankylose cervicale complète, pas de Pott. On note à ce moment l'intégrité radiologique des sacro-iliaques.

A 40 ans : arthrite bilatérale des saco-iliaques en constitution avec apparition d'une raideur rachidienne manifeste.

Il conclut alors : "si l'arthrite sacro-iliaque constitue un phénomène précoce dans la spondylarthrite ankylosante quand l'affection commence comme il est de règle dans la région lombo-sacrée, elle manque dans les premiers stades de la maladie quand l'affection s'exprime au début par des arthrites périphériques.

ROMANUS (85 bis) en 1953 publie une série de 177 cas de spondylarthrite ankylosante parmi lesquels on trouve une observation où le diagnostic est formel malgré l'intégrité radiologique des sacro-iliaques. La symptomatologie se résume à des arthrites périphériques avec douleurs et raideur lombaire et une diminution de l'ampliation thoracique. La V.S. est à 88 à la 1° heure.

En 1956 DE SEZE et DJIAN (29) publient un cas de spondylarthrite ankylosante féminine sans altération radiologique des sacro-iliaques.

Il s'agit d'une femme qui commence à se plaindre d'une dorsalgie basse avec irradiations en ceinture à l'âge de 41 ans. Bientôt apparaissent des douleurs scapulaires, sterno-claviculaires, ainsi qu'une lombalgie intermittente. Toutes ces douleurs ont en commun une recrudescence nocturne.

Sur le plan objectif, il existe une légère raideur lombaire et cervicale. La mobilisation des sacro-iliaques n'est pas douloureuse. Les clichés pratiqués montrent l'intégrité des sacro-iliaques et du rachis. Si ce n'est quelques micro-calcifications ligamentaires au niveau de D12-L1. Sur le plan biologique la V.S. est à 4 à la 1° heure, 10 à la 2° heure. L'évolution se fait

par poussées successives, entrecoupées de rémission, et c'est 7 ans plus tard lors d'un contrôle radiologique qu'on découvre une arthrite sacro-iliaque bilatérale avec une ostéophytose au niveau de la charnière dorso-lombaire. Les auteurs en tirent les conclusions suivantes :

1) le diagnostic n'a pas été porté car la radiologie et la V.S. étaient normales.

2) ils insistent sur la valeur des signes radiologiques de la charnière dorso-lombaire quand la clinique est suggestive.

GRABER-DUVERNAY (44) publient en 1957 2 cas de spondylarthrite ankylosante, féminine à localisation initiale cervicale et intégrité radiologique des sacro-iliaques à ce moment.

Dans le premier cas la maladie débute à l'âge de 18 ans par des cervicalgies et on note une inclinaison latérale droite, les clichés pratiqués montrent une syndesmophytose C5- C6 alors que le rachis lombaire et les sacro-iliaques sont respectés.

19 ans plus tard, alors qu'aucun traitement n'avait été suivi, on retrouve la malade avec une rigidité totale du rachis et des hanches, l'état général est médiocre (43 kg pour 1 m 65), la VS est à 12/31. Les clichés montrent une syndesmophytose des segments vertébraux, un blocage des sacro-iliaques et des hanches.

La seconde observation d'une jeune femme de 30 ans qui présente une lombalgie depuis l'âge de 20 ans. A 28 ans est apparue une douleur cervicale avec irradiation

dans les fosses-sus-épineuses, épaules et bras jusqu'aux coudes. Deux ans plus tard apparaissent acroparesthésies et acrocyanose. L'état général s'altère (47 kg pour 1 m 63) un bilan radiologique montre alors des syndesmophytes de C4-C5- et C5-C6 et un bloc acquis C6-C7 alors que cliniquement la mobilisation du rachis cervical n'était vraiment limitée que dans le plan frontal. Par ailleurs les articulations sacro-iliaques étaient normales.

En 1958, MOREAU (69) dans sa thèse, reprenant 64 dossiers de spondylarthrite ankylosante trouve un décalage entre l'apparition des signes radiologiques et le début clinique de la maladie :

1°) Observation n° 1 :

Il s'agit d'un homme de 52 ans, qui a présenté en 1952 des lombalgies avec douleurs fessières bilatérales. Lors d'un contrôle en 1955 la souplesse du rachis est conservée, la V.S. 9/40. Les radiographies des sacro-iliaques et du rachis sont normales, alors qu'en 1957, soit 7 ans après le début clinique il existe un remaniement des sacro-iliaques.

2°) Observation n° 2 :

Elle concerne un homme de 32 ans originaire du Tonkin et de parents européens.

Le début de l'histoire clinique remonte à 1952 (le malade avait 26 ans et a présenté à ce moment 3 épisodes lombalgiques aigüs). Un an plus tard, une lombo-sciatique droite apparaît sans cause

évidente, les radiographies des articulations sacro-iliaques sont alors strictement normales.

En 1954 apparaît une lombo-sciatique gauche avec une prédominance nocturne des douleurs.

Le bilan radiologique des sacro-iliaques est toujours normal.
La VS 7 à la 1° heure.
20 à la 2° heure.

Le diagnostic de spondylarthrite ankylosante est porté et le malade est traité par la Phénylbutazone.

En 1957, soit 5 ans après le début des manifestations douloureuses, on constate une arthrite sacro-iliaque bilatérale et un syndesmophyte D12-L1 alors que la VS est toujours normale (7 à la 1° heure et 20 à la 2° heure). Sur le plan clinique quelques rares douleurs dorsales et thoraciques. On ne constate pas de cyphose. La distance main sol est de 17 cm. Le rachis cervical est libre, les articulations sacro-iliaques sont indolentes lors de leur mobilisation.

Le 3ème cas rapporté est celui d'un homme de 22 ans, qui présente des douleurs lombaires et intercostales, au réveil.

A l'examen on note une raideur manifeste du rachis lombaire, distance main sol 50 cm. Douleur à la mobilisation des sacro-iliaques et un signe de Lassègue de 45° à droite et 50° à gauche. La VS est à 12 à la 1° heure,

et 34 à la 2° heure. Les clichés pratiqués mettent en évidence des altérations typiques des sacro-iliaques.

En fait les premières manifestations douloureuses sont apparues à l'âge de 17 ans, et des clichés pratiqués à ce moment et refait 2 ans plus tard montrent des articulations sacro-iliaques strictement normales, en revanche l'épiphysite vertébrale est certaine et motive le port d'une coquille plâtrée pendant 4 mois.

Par ailleurs on retrouve dans les antécédents familiaux de ce jeune spondylarthritique un frère qui présente également la maladie et chez qui le diagnostic a été fait à l'âge de 28 ans. Ce sont les 2 seuls cas dans une fratrie de 15 membres. Les parents étant indemnes.

En 1961, DE SEZE et M. LEQUESNEL (31) publient à l'appui des critères de diagnostic dans la spondylarthrite ankylosante sans signe radiologique 9 observations.

Dans un premier groupe sont réunis 3 cas où la spondylarthrite ankylosante évolue sans signe radiologique pendant plusieurs années.

Observation n° 1 -

Monsieur M. Roger commence à souffrir d'une dorsalgie matinale en 1953 à l'âge de 33 ans.
La VS est alors à 22/59, les radiographies du rachis montrent outre une décalcificatio n modérée quelques lésions d'épiphysite dorsale.

En 1953 le malade se plaint de douleurs dorso-lombaires. La VS est alors de 3/10. Les radiographies des sacro-iliaques sont normales.
Ce n'est qu'en 1958, soit 5 ans après le début clinique, qu'apparaît une arthrite bilatérale des sacro-iliaques au stade I. Cliniquement la raideur du rachis lombaire est manifeste.

Observation n° 2 :

Chez cet homme de 47 ans en 1951 la maladie débute par des douleurs au niveau des pieds, et des genoux qui vont récidiver, un an plus tard. En 1953 vont apparaître des talalgies, l'articulation tibio-tarsienne est touchée en 1954 alors que débute une dorsalgie, un an plus tard les douleurs dorsales s'accompagnent d'irradiation en ceinture et ce n'est qu'en 1958 qu'apparaît une altération bilatérale des sacro-iliaques, stade I.

Observation n° 3 :

C'est un homme qui présente à l'âge de 50 ans une atteinte douloureuse des 2 plantes de pied avec des radiographies cependant normales. Puis vont apparaître des poussées douloureuses de la région dorsale.

6 ans plus tard, le malade présente une altération de l'état général avec fièvre à 38° et une VS à 130 à la 1° heure. Il se plaint d'une lombalgie avec irradiation.sciatique, parallèlement la main droite est touchée.

Le bilan radiologique pratiqué à cette occasion

montre une arthrite sacro-iliaque bilatérale stade I et I syndesmophyte complet L2-L3.

De plus on trouve dans les antécédents du malade :

- une atteinte poly-articulaire avec problème cardiaque à l'âge de 19 ans.
- atteinte douloureuse des 2 pieds à l'âge de 37 ans
- un frère spondylarthritique chez qui la maladie a débuté à l'âge de 53 ans.

Dans un deuxième groupe : l'atteinte radiologique des sacro-iliaques n'est pas apparue.

Observation n° 4 :

Il s'agit d'un homme qui présente à partir de l'âge de 48 ans une raideur lombaire progressive avec lombalgie modérée, à 56 ans il présente une atteinte de l'épaule droite, du cou et des lombes. A 58 ans soit 10 ans après le début apparent de la maladie, les articulations sacro-iliaques sont toujours normales alors qu'existent de nombreux ostéophytes.

Observation n° 5 :

C'est une pelvispondylite rhumatismale tardive puisque la première poussée inflammatoire franche se manifeste à 60 ans par des douleurs rachidiennes cervicales et lombaires de type inflammatoire avec irradiation dans les fesses et les creux inguinaux. La VS est à 122/130. Si les sacro-iliaques sont indemnes, on note une ossification para-vertébrale lombaire débutante.

Dans les antécédents, le malade rapporte un épisode douloureux touchant les 2 épaules et le talon gauche ceci à l'âge de 41 ans.

Observation n° 6

C'est un homme qui présente depuis l'âge de 37 ans
- des lombalgies à prédominance nocturne et matinale.
- des douleurs thoraciques antérieures et latérales spontanées et réveillées par la toux.
- une raideur considérable du rachis dans toutes les directions.
- une évolution par poussée
  La VS est constamment normale, les sacro-iliaques et le rachis sont indemnes.

Dans un troisième groupe 2 observations intermédiaires chez deux frères.

Chez le premier, la spondylarthrite se manifeste à 51 ans par des petites poussées douloureuses lombaires, cervicales brèves mais répétées et une talalgie durable. Auparavant le malade avait présenté chaque année une poussée d'iritis. Il va présenter 2 grandes poussées inflammatoires à 53 et 56 ans qui ne modifient pas les altérations radiologiques minimes qui existent dès le début au niveau des sacro-iliaques.

Il existe cependant des syndesmophytes L2-L3, L3-L4.

Chez le second, l'altération sacro-iliaque minime

au début devient franche (stade I) 4 ans plus tard après une poussée évolutive majeure. Son histoire peut se résumer de la façon suivante :

de 37 à 50 ans : quelques poussées douloureuses touchant les pieds, les cuisses, le dos.
à 54 ans : grande poussée douloureuse dorso-lombaire et pseudo-sciatique bilatérale à maximum nocturne, altération de l'état général, VS à 130 à la 1° heure.
à 55 ans : sacro-iléïte typique stade I.

ROSENFELD Cl. (87) publie en 1966 2 cas dans lesquels les signes radiologiques manquent au moment du diagnostic.

Observation n° 1 :

Antécédents :- 1 frère également spondylarthrique
- 1955 le malade a 31 ans et présente la 1ère lombalgie dont le rythme évoque un processus inflammatoire.
- 1958 et 1959 2 lumbagos d'effort.

En 1962 le malade a 38 ans et présente une douleur dorso-lombaire à maximum nocturne, s'accompagnant d'irradiations inter-costales bilatérales. Les douleurs cèdent spontanément en 4 mois, alors que le traitement antalgique était sans effet.

Un an après les douleurs récidivent mais des algies cervicales ainsi que des douleurs fessières s'y sont ajoutées. De plus le rachis est raide, la

Phénylbutazone s'avère efficace.

1964 : la mobilisation des sacro-iliaques est douloureuse, mais les clichés pratiqués montrent l'intégrité des articulations.

1965 : les phénomènes douloureux reprennent dès l'arrêt de la Phénylbutazone, le rachis et les sacro-iliaques sont toujours indemnes, alors que l'ampliation thoracique n'est que d'un cm.

1966 : limitation des mouvements du rachis cervical et lombaire (distance mains sol : 70 cm) douleurs à la pression du sternum. Ampliation thoracique 2 cm.
La mobilisation des sacro-iliaques est indolore.
Les sacro-iliaques sont toujours indemnes sur les clichés.

Observation n° 2 :

Il s'agit d'un homme de 31 ans qui présente en mars 1964 une douleur fessière droite sans cause déclanchante avec irradiation à la face postérieure de la cuisse droite.
En Octobre 1969, apparition d'une douleur similaire à gauche qui alterne avec une sciatalgie droite. Ces douleurs ont un maximum nocturne, ré réveillent le malade à 4 heures, et imposent un dérouillage matinal de 2 heures.
En Novembre 1964 la hanche gauche devient douloureuse.
Mai 1965 apparition de douleurs dorso-lombaires, le rachis n'est enraidi que dans les mouvements de

latéro-flexion.
Le reste de l'examen clinique est normal.
Sur le plan radiologique le rachis et les sacro-iliaques sont normaux.
Ce n'est que quelques mois plus tard, lors d'une visite de contrôle que le diagnostic sera confirmé sous forme d'une condensation de la sacro-iliaque droite.

Dans sa thèse, HAMOU, (46) en 1967 rapporte le cas d'un homme de 40 ans qui vient consulter en 1964 pour des douleurs dorso-lombaires de type inflammatoire, raideur rachidienne importante et diminution de l'ampliation thoracique qui font porter le diagnostic de spondylarthrite ankylosante alors que les radiographies sont normales. Les premières manifestations douloureuses sont apparues 6 ans avant en 1958. Il s'agissait alors de 2 lumbagos apparus sans cause évidente. 4 ans plus tard le malade rapporte l'existence de douleurs dorso-lombaires de type inflammatoire avec irradiation intercostale bilatérale et en 1963 ces douleurs réapparaissent associées à des algies crurales.

En 1966 des douleurs intenses du rachis cervical et dorsal avec irradiation bilatérale à la base du thorax obligent le malade à consulter de nouveau. On note alors une augmentation de la cyphose dorsale tous les mouvements du rachis sont limités (distance main sol 70 cm) ampliation thoracique 2 cm, la mobilisation des articulations sacro-iliaques est indolore.

la VS est à 58 à la 1° heure et 88 à la 2° heure. Les radiographies pratiquées tant du rachis que des sacro-iliaques, sont toujours normales. Par ailleurs,

on apprend qu'un frère est également spondylarthritique et que lui présente des signes radiologiques typiques de la maladie tant au niveau des sacro-iliaques que du rachis sous forme d'une syndesmophytose étagée.

En 1970 3 cas de spondylarthrite ankylosante féminine et familiale sont publiés dans la thèse de VIGNON (101).

L'observation n° 1 concerne une femme chez qui la maladie débute en 1960 à l'âge de 49 ans par une atteinte de l'épaule droite. 5 ans plus tard apparaît une lombalgie aiguë qui dure 10 jours et en 1966 s'installe une lombalgie intermittente associée à une douleur fessière droite puis gauche puis bilatérale, une douleur dorsale de type inflammatoire avec irradiation inter-costale. Dès lors la cyphose dorsale apparaît, la raideur du rachis devient manifeste (distance main sol 35 cm), menton sternum 15 cm, VS 31/34.

Les radiographies du rachis et des sacro-iliaques sont normales.

L'évolution se fera vers l'aggravation.

En Mai 68 la raideur du rachis dorso-lombaire est quasi complète. La cyphose dorsale importante, les épaules s'enraidissent progressivement. Les clichés des sacro-iliaques sont toujours strictement normaux alors qu'au niveau du rachis on trouve :

- des tassements vertébraux D6 D7 D8 D9 D11 D12 L1
- lyse abrasante des coins vertébraux D5 D6 D11 L4
- syndesmophytes C4 C5 C6 C7 L4
- atteinte des apophyses articulaires postérieures.

Il s'agit donc bien d'une spondylarthrite ankylosante, qui évolue depuis 8 ans sans atteinte radiologique des sacro-iliaques. Chez les 2 soeurs, la sacro-iléïte s'est manifestée dès le début clinique de la maladie.

La même année, A.P. LECA et J.A. LIEVRE (56) publient un cas de spondylarthrite ankylosante féminine qui évolue pendant 9 ans sans signe radiologique.

Les premières manifestations douloureuses apparaissent au niveau du rachis dorso-lombaire en 1960 à l'âge de 17 ans. Il s'agit d'une douleur de type inflammatoire associée à une discrète raideur du rachis lombaire. La malade est amaigrie. La VS 15/42. 6 mois plus tard devant une augmentation de la VS à 40 à la 1° heure la malade est mise au traitement par la Chloroquine (300 mgr/jour pendant 3 semaines) à la suite de quoi la VS se normalise et les douleurs régressent.

En 1962 elle va présenter 2 poussées douloureuses, la raideur du rachis est manifeste (distance main sol 22 cm).

En 1963 après une courte période d'amélioration la malade est à nouveau réveillée toutes les nuits vers 4 heures du matin par la douleur dorso-lombaire.

La malade ne sera revue qu'en 1968, elle se plaint alors des douleurs du cou et des trapèzes. La distance main sol est de 30 cm. La malade devient enceinte et présente parallèlement une nette aggravation des douleurs au 3° mois de la grossesse alors que le premier trimestre

avait été marqué par une régression très nette des manifestations douloureuses.

3 mois après l'accouchement en novembre 1969 la malade souffre de tout le rachis avec en plus une sciatalgie gauche, distance main sol 22 cm, la cyphose dorsale est évidente, l'amélioration sous Phénylbutazone est spectaculaire.

Les radiographies du rachis et des sacro-iliaques sont strictement normales.

Cette aggravation en cours de grossesse va à l'encontre des conclusions tirées d'une étude récente portant sur 30 grossesses chez 15 femmes spondylarthritiques où HADORN (45) constate la disparition complète des douleurs dans 26 cas sur 29 (soit 90 %).

Chacune de ces rémissions est survenue à la fin du premier trimestre, dans un cas la pelvi-spondylite est apparue en cours de gestation. Parmi ces 15 femmes une présentait une syndesmophytose étagée alors que les articulations sacro-iliaques étaient normales.

P.P. RAVAULT (82) à propos de l'analyse de 236 observations signale en 1970 l'absence d'atteinte radiologique des sacro-iliaques lors de l'hospitalisation dans 4 cas, 1 an, 9 ans et 24 ans après les premières manifestations.

J.P. CAMUS (18) publie en 1974 7 observations de spondylarthrite ankylosante sans signe radiologique et dans lesquelles l'antigène W 27 a été retrouvé à chaque fois.

Observation n° 1 :

C'est un homme de 46 ans qui souffre depuis 6 mois de douleurs du rachis dorsal qui le réveillent chaque nuit, et de talalgies bilatérales. On ne retrouve aucun antécédent particulier si ce n'est, traumatisme rachidien sans fracture 4 ans avant.

Examen : distance main sol 50 cm
Schober 0
Ampliation thoracique 3 cm
Radiologie : rachis normal
Articulations sacro-iliaques normales
Biologie : VS = 3
W 27 +

Observation n° 2 :

Il s'agit d'un homme de 53 ans qui souffre depuis Avril 73 de douleurs cervicales et lombaires à maximum nocturne.
Pas d'ancétédent notoire.
Examen distance sol = 10 cm
Schober = 1 cm
Ampliation thoracique = 3 cm
Radiologie : articulations sacro-iliaques normales.
Rachis RAS
Biologie : VS = 10
W 27 +

Observation n° 3 :

Elle concerne une femme de 38 ans qui souffre depuis 1957 de douleurs lombaires à prédominance nocturne et évoluant par poussées. Depuis 1972 se sont ajoutées des douleurs de l'épaule et du

poignet gauches.
Seul antécédent retrouvé une arthrite inexpliquée du genou droit en 1953.
Examen : distance main sol = 40 cm
Schober = 0 cm
Limitation rotation cervicale à 30°
Radiologie : "irrégularités" de l'articulation sacro-iliaque droite, rachis et sacro-iliaque gauche sont normaux.
Biologie : VS = 16
W 27 +

Observation n° 4 :

C'est un homme de 47 ans qui souffre depuis 1961 de douleurs dorso-lombaires à prédominance nocturne et soulagé par la Phénylbutazone.
Pas d'antécédent notoire.
Examen pauvre : pas de raideur rachidienne
ampliation thoracique = 10 cm
Radiologie : articulations sacro-iliaques et rachidiennes normales.
Biologie : VS = 4
W 27 +

Observation n° 5 :

C'est un homme de 47 ans qui souffre de dorsolgies depuis 1968 avec prédominance nocturne depuis 1970.
Dans la journée douleurs du gril costal à la toux, soulagée par la Phénylbutazone.
Pas d'antécédent notoire.
Examen : pas de raideur rachidienne
Ampliation thoracique = 4 cm
Schober = 4 cm.

Radiologie : articulations sacro-iliaques normales
rachis légère déminéralisation
Biologie : VS 69
W27 +

Observation n° 6 :

C'est une femme de 46 ans qui souffre depuis 1963 d'une hydarthrose spontanée récidivante du genou gauche. En 1972 se sont installées des douleurs dorsales modérées.
Antécédents : plusieurs poussées d'iritis entre 1961 et 1965, tuberculose pulmonaire traitée de 1967 à 1969.
Examen : pas de raideur rachidienne
Ampliation thoracique 4 cm
Synovite des 2 genoux et du poignet droit.
Electro-cardiogramme : espace PR 20/100.
Radiographies des sacro-iliaques sont normales ainsi que celles du rachis.
Biologie : VS = 25
W 27 +

Observation n° 7 :

C'est un homme de 33 ans qui présente depuis 1970 une sciatique droite à prédominance nocturne.
Antécédents : talalgie droite en 1963.
Examen : signe du trépied.
Douleur à la palpation de l'articulation sacro-iliaque droite.
ampliation thoracique 6 cm
Radiographies du rachis et des sacro-iliaques sont normales.
Biologie : VS = 10 mm
W 27 +

En 1974, ROCHE (85) dans sa thèse rapporte 3 cas de spondylarthrite ankylosante, sur 100 dossiers, qui ont évolué respectivement pendant 9 ans, 16 ans, et 3 ans sans aucun signe radiologique et dont le diagnostic fut possible grâce aux critères de diagnostic que nous reverrons.

Au total il s'agit de 40 observations qu'on peut partager en 2 groupes.

1) 11 observations citées et non détaillées
2) 29 observations qui permettent une étude analytique et qui concernent 21 hommes et 8 femmes.

La durée d'évolution pré-radiologique dans le 1er groupe varie de 2 mois à 24 ans, et de 6 mois à 28 ans dans le deuxième. Dans le deuxième groupe, il faut distinguer d'une part les 16 cas dans lesquels la confirmation radiologique n'est pas apparue et d'autre part les 13 cas où les signes radiologiques sont apparus avec retard par rapport à la clinique.

Un facteur héréditaire ou familial est retrouvé 7 fois dans le 2ème groupe d'observations.

Les symptômes au début :

5 fois 1 atteinte périsphérique
- 2 x genoux
- 2 x pieds
- 1 x articulations tibio-tarsienne

2 fois les x Epaules
2 sciatiques

20 fois le Rachis

1 x de façon diffuse
1 x Rachis cervical seul et 1 x associée au Rachis dorsal
3 x Rachis dorsal seul - 6 x associée à 1 autre localisation rachidienne
7 x Rachis lombaire seul - 5 x associée à 1 autre localisation rachidienne.

AUTEURS		Sexe	Age début	Durée d'évolution pré-rx	Hérédité	Symptomes du début
1946	PARR SHIPTON	2 cas		4 ans		
1950	WEISSENBACH	1 cas		6 ans		
1951	FORESTIER	4 cas		2 mois - 5 ans		
1953	ROMANUS	1 cas		1 an		Atteintes périphériques
1970	RAVAUT	3 cas		9 ans 24 ans		
1952	WEILL	1 H	21 ans	28 ans		Hydarthrose genou gauche
		2 H	27 ans	20 ans		Hydarthrose genou droit
		3 F	16 ans	24 ans		(Douleurs des) Articulations tibio-tarsiennes
1956	DE SEZE	4 F	41 ans	7 ans		(Douleurs du) Rachis dorsal
1957	GRABER DUVERNAY	5 F	18 ans	19 ans		Rachis cervical
		6 F	20 ans	10 ans sans confirmation Rx		Rachis lombaire
1958	MOREAU	7 H	45 ans	7 ans		Rachis lombaire
		8 H	26 ans	5 ans		Rachis lombaire
		9 H	17 ans	5 ans	1 Frère spondylarthritique	Rachis lombaire
1961	DE SEZE	10 H	33 ans	5 ans		Rachis dorsal
		11 H	47 ans	7 ans		Pieds + genoux
		12 H	50 ans	6 ans	1 Frère spondylarthritique	Pieds + Rachis dorsal
		13 H	48 ans	10 ans sans confirmation Rx		Rachis lombaire
		14 H	60 ans	19 ans sans conf. tion Rx		Epaules et Talon D.

		15 H	37 ans	sans confirmation Rx		Rachis lombaire
		16 H	51 ans	5 ans sans confirmation Rx	1 Frère	Rachis lombaire et cervical
		17 H	37 ans	18 ans	1 Frère	Pieds et Rachis diffus
1966	ROSENFELD	18 H	31 ans	11 ans sans confirmation Rx		Rachis dorso-lombaire
		19 H	31 ans	1 an		Sciatalgie
1967	HAMOU	20 H	34 ans	9 ans sans confirmation Rx	1 Frère	Rachis dorso-lombaire
1970	VIGNON	21 F	49 ans	8 ans sans confirmation Rx	2 Soeurs	Epaule droite
1970	LECA	22 F	17 ans	17 ans sans confirmation Rx		Rachis dorso-lombaire
1974	CAMUS	23 H	46 ans	6 mois		Rachis dorsal talalgie
		24 H	51 ans	2 ans		Rachis cervical et dorsal
		25 F	20 ans	18 ans		Rachis lombaire
		26 H	33 ans	14 ans		Rachis Dorso-lombaire
		27 H	40 ans	7 ans		Rachis dorsal
		28 F	34 ans	12 ans		Rachis dorsal
		29 H	28 ans	5 ans		Sciatique.

II - LES FACTEURS GENETIQUES

a) L'Hérédité - Facteurs Familiaux
19 - 49 bis - 75 - 79 - 84

BECHTEREW et PIERRE MARIE au siècle dernier insistaient déjà dans leurs publications sur la présence de certains facteurs héréditaires qui ont fait parler de "cyphose hérédo-traumatique".

A l'appui de cette théorie BECHTEREW avait déjà remarqué à l'époque que sur les 10 familles atteintes de spondylarthrite ankylosante il en relevait plusieurs cas parmi 5 d'entre elles, dont un cas de jumeaux monozygotes atteints à 30 et 36 ans.

Nous citerons 4 grandes études statistiques qui mettent en évidence une fréquence accrûe de la maladie dans les familles de spondylarthritiques :

1° O'CONNEL (75) étudie les parents, frères et soeurs de 70 cas de spondylarthrite, qui se répartissent comme suit : 134 parents, 184 frères, 110 soeurs, soit 428 cas, parmi lesquels il trouve 16 cas de spondylarthrite, dont 14 hommes et 2 femmes, soit 3,7 %.

2° STECHER et HERSH (97) étudiant 281 parents et collatéraux de 56 spondylarthritiques trouvent une fréquence de 2,5 %.

3° KARTEN trouve lui une fréquence de 1,4 % après

avoir mené une enquête auprès de 289 parents et collatéraux de 58 spondylarthritiques.

4° BREMNER (10 bis) dans une étude sur 250 collatéraux de 1er degré trouve une fréquence de 4 %.

La fréquence de la spondylarthrite semble donc être 30 à 100 fois plus élevée parmi les parents de malades que parmi la population générale.

Plus précisément la maladie est plus fréquente dans les familles de femme atteinte. JEANNET (48) reprenant 30 dossiers de spondylarthrite ankylosante féminine, retrouve la maladie chez 10 parents de premier degré. KELLGREN (49 bis) avance l'hypothèse d'une absence de gènes modificateurs qui normalement inhibent chez la femme l'effet des gènes de prédisposition.

Plus frappante encore est l'apparition concordante de la spondylarthrite chez les jumeaux monozygotes, qui a été retrouvée 12 fois sur 13 couples étudiés (tableau 4) jusqu'à ce jour.

Ce taux élevé de concordance implique l'existence d'un facteur héréditaire.

Le taux de discordance, lui, varie de 11 % à 33 % selon les auteurs. On évoque alors l'intervention de facteurs exogènes sur les jumeaux homozygotes.

AUTEUR	Nombres de cas	Hommes	Femmes	Age	Age au début de la S.A.	couples concordants	couples discordants
Clausen	1	1		56	30/36	1	
Campbell	1	1			simultan.	1	
Rogoff u. Freyberg	1	1			20/20	1	
Stephens u. Nunemaker	1		1		1943/1943	1	
Wolf u. Sorensen	1	1		23	19/25	1	
Moesmann	1		1	41	20/27	1	
Moesmann	1	1		47	22/-		1
Julkunen	1	1		61	43/53	1	
Kuthan	1	1		25	18/22	1	
Navratil	1	1		30	23/26	1	
Louyot	1	1		19	16/17	1	
Jajic	1	1		26	22/24	1	
Theiss u.a.	1	1		60	45/?	1	
TOTAL	13	11	2			12	1

L'analyse des différents cas familiaux recueillis conduit à penser qu'il s'agit d'un caractère autosomique dominant avec pénétration forte chez l'Homme (70 %) faible chez la Femme (10 %) (20).

Alors que l'Antigène HLAW 27 est retrouvé avec la même fréquence chez l'Homme et la Femme. L'hypothèse d'une homozygotie requise dans l'atteinte féminine a été confirmée dans de nombreuses enquêtes et en particulier dans la série de JEANNET qui ne trouve que 2 cas d'homozygotie quant au gène HLA W27 sur la série de

31 spondylarthrites féminines.

Cette notion actuellement bien admise a reçu une nouvelle démonstration par J.M. STOSSBERG (98) qui publie une étude familiale portant sur 3 générations, comportant 36 membres. Il trouve :

- 4 spondylarthrites sur 13 frères et soeurs :
- 3 spondylarthrites parmi les ascendants dont 2 oncles maternels et un grand'oncle maternel.

L'Antigène W27 a été retrouvé chez la mère et 7 de ses 13 enfants.

Parmi les 7 enfants W 27 +, 3 présentaient une spondylarthrite.

Parmi les 6 enfants W 27 -, un présentait une spondylarthrite, et une des douleurs du dos.

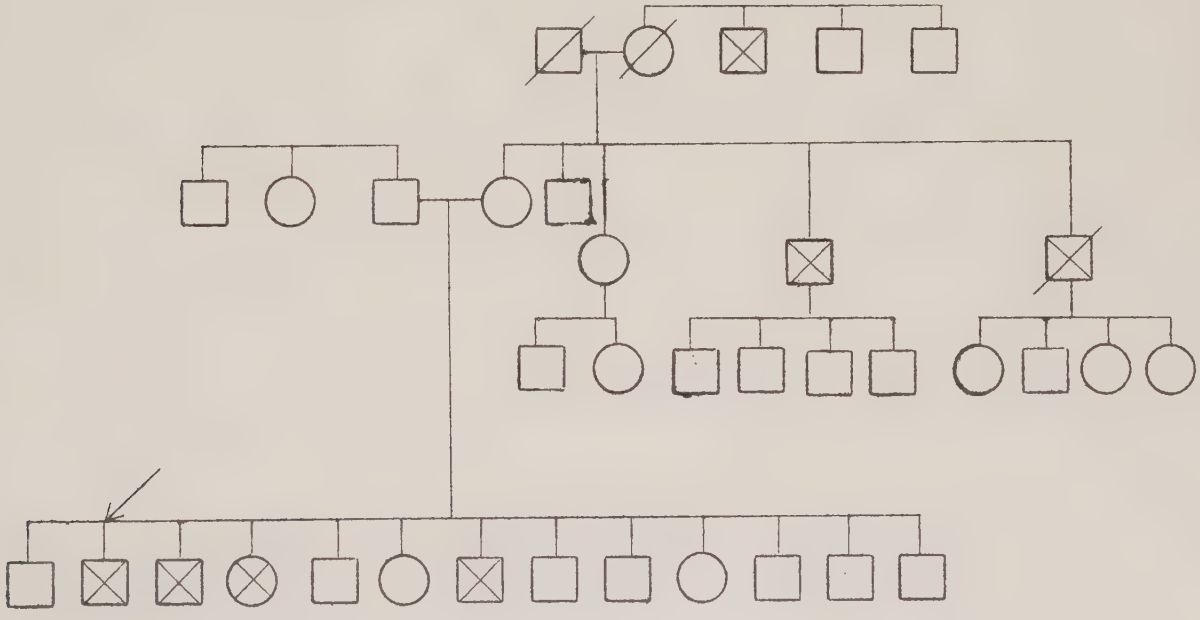

Fig. 5

Mais plus de la moitié des spondylarthrites ne sont pas d'origine génétique pure.

b) Facteurs ethniques et géographiques (6, 41, 41, 62)

La spondylarthrite est plus fréquente dans certaines régions du globe comme l'Afrique du Nord ou la Slovaquie.

Des facteurs ethniques semblent jouer un rôle non négligeable.

Ainsi les indiens Haïdas (peuplade homogène du Canada) présentent un pourcentage élevé de spondylarthrite par rapport à d'autres groupes ethniques (41) (42).

Au cours de deux enquêtes effectuées à 6 ans d'intervalle, on trouve des résultats analogues.

6,2 % de la population présente une spondylarthrite (1ère enquête).

9,5 % de la population présente une spondylarthrite (2ème enquête).

A l'opposé, il semble que la spondylarthrite soit plus rare dans la race noire (6). Une étude faite aux U.S.A. montre qu'un sujet noir est atteint alors que durant la même période 9,4 sujets blancs sont touchés par cette maladie.

Des études faites dans le même sens au Kénya,

Uganda, Rhodésie et Nigéria concluent à une fréquence de 25 % inférieure à celle rencontrée dans la race Blanche.

c) Etude sur l'Antigène W 27.

1. Généralités

HLA et MALADIES

Le système HLA (Human Lymphocyte Systeme A) représente chez l'homme le système principal d'histocomptabilité. Les antigènes qui composent ce système immunogénétique sont présents sur la membrane de toutes les cellules de l'organisme et jouent un rôle primordial dans les rejets de greffe d'organes. Plus récemment ce sont les rapports entre le système HLA et les maladies humaines qui ont fait l'objet de nombreuses études étant donné la similitude avec le système H2 de la souris, qui détermine la susceptibilité de certaines souches de souris de race pure à s'infecter par le virus leucémique de Gross. C'est donc tout naturellement vers les hémopathies que se sont orientés les premières recherches, mais les résultats les plus intéressants ont été obtenus dans un tout autre domaine comme nous le verrons.

I. GENETIQUE DU SYSTEME HLA

Le système HLA (21) (22) (24) semble être porté par le chromosome n° 6. Chaque individu est porteur de deux chromosomes de ce type, l'un provenant du père et

l'autre de la mère. Sur le système HLA lui-même, on connaît les trois premiers loci (équivalents des gènes), appelés respectivement SDI, SD2, SD3. Le premier locus comporte quinze antigènes, le deuxième vingt antigènes dont le W 27, on n'en connaît que six sur le troisième. Les antigènes sont désignés par un sigle définitif (un chiffre) ou un sigle provisoire (W=Workshop). Tableau n° 8.

	1st locus SD_1		2nd locus SD_2		3rd locus SD_3	
.111	HL-A1		.068	HL-A5	.028	AJ
.302	2		.111	7	.193	UPS
.126	3		.057	8	.049	170
.013	W23 } 9		.196	12	.728	{ 315
.097	W24 }		.026	13		{ Blank
.016	W25 } 10		.100	W5		
.047	W26 }		.078	W10		
.054	HL-A11		.047	W14		
.040	W28		.064	W15		
.060	W29		.016	Da31 } W16		
.023	W30		.015	U18 }		
.030	W31		.030	W17		
.027	W32		.071	W18		
.014	Fe55/10		.026	W21		
			.013	Da30 }		
.040	Blank		.036	W22.1 } W22		
			.019	W27		
			.007	Da34, MK		
			.012	TYT		
			.003	Blank		

II - METHODES D'ETUDE

I - Etude d'échantillons de malades :

Il s'agit d'établir la répartition des antigènes HLA dans un échantillon de malades et un échantillons de témoins. Ces deux échantillonnages appartiennent à la même population. La fréquence obtenue chez les malades est comparée à celle des témoins.

2 - Etude des familles comportant des malades

Les génotypes HLA sont déterminés aussi bien chez les malades que chez les sujets sains.

3 - Etude de grandes populations

On peut ici rechercher un parallélisme entre la fréquence d'une maladie et la répartition des antigènes HLA dans la population étudiée.

III - TECHNIQUES

1 - Leuco-agglutination, qui fut la première méthode mise au point par DAUSSET actuellement abandonnée.

2 - La lymphocytotoxicité utilise l'action lytique des immunsérums sur les lymphocytes en présence du complément qui entraîne une modification de perméabilité de la membrane cellulaire qui laisse pénétrer alors un colorant comme le bleu trypan.

3 - La fixation du complément sur les plaquettes ou les lymphocytes est également utilisé.

IV - LE MECANISME (23) (94) : 3 HYPOTHESES SONT AVANCEES :

1°) l'antigène W 27 rendrait les cellules plus réceptives à l'agent infectieux en gouvernant un site récepteur de surface ;

2°) il existerait une ressemblance de structure entre les produits commandés par ce gène et certaines structures de l'antigène infectieux;

3°) il existerait chez l'homme comme chez la souris des gènes de réponse immuné spécifique (gène Ir) porté par le même chromosome que les gènes HLA. Certains pourraient être absents lorsque certains antigènes HLA sont présents.

V - RESULTATS

a) Divers

Les hémopathies malignes.

Pour la maladie de HODGKIN qui fut la première explorée dans le groupage HLA on n'a pas mis en évidence d'association. En ce qui concerne la leucémie aiguë lymphoblastique les résultats sont contradictoires.

Les résultats les plus probants sont réunis dans le tableau n°

MALADIE	ANTIGENE HLA	% de Ag HLA Malade	Témoin	P *
Spondylarthrite ankylosante	W 27	88 - 96 %	6 %	0,0001
Sd de REITER	W 27	76 %	9 %	
Uvéite antérieure	W 27	59 %	5 %	
Lupus Erythémateux Disséminé	W 15	21 - 40 %	8 %	0,0005
Maladie Coeliaque	HLA 8	77 - 87 %	25 %	0,0005
Dermite Herpétiforme	HLA 8	58 - 60 %	24 %	0,005
Myasthénie Grave	HLA 8	49 - 50 %	19 %	10^{-6}
Psoriasis	HLA 13	15 - 27 %	3 %	0,00001
	W 17	22 - 36 %	8 %	0,0001
Sclérose en plaques	HLA 17	35 %	24 %	0,005
Rhume des foins	HLA I			
	HLA 8			

$p \geqslant 0,05$ l'écart n'est pas significatif

$p < 0,05$ l'écart est significatif.

(il y a moins de 5 chances sur 100 pour que ce soit dû au hasard et plus de 95 chances sur 100 d'exprimer une réalité).

AUTEURS	S. A.			F. L. R.			POLYARTHRITE - PSORIASIQUE							P. C. E.			
							F. Périphérique					F.Centrale					
	W27	Témoin	nbre de cas	W27	Témoin	nbre de cas	W17	HLA 13	W27	DA 31	nbre de cas	W27	nbre de cas	W10	nbre de cas	Témoin	W27
CAFFREY 14-15	96%	5%															
SCHLOSSTEIN 91-92	88%	4%												10%	119	14%	
AMOR 1 - 2	81 %	4%	53	80%	4	46						17%	30				
BREWERTON 11-12	96%	4%		76%	6%	33			26%		10	68%	19				
AHO 4				80 %	?	5											
ZACHARIAE 107				88%	8,4%	9											
FRIIS				61%	?	17											
WOODROW 106				65%	7,5%	20											
MORRIS 70-71				96%	8%	24											
SVEJGAARD												62%	8				
WHITE							13%	21%	5%		38						
HORS							22%	27%	0	31%	18	41%	12				
ROUX 88							16%	32%	0		12	37 %	8				
SEIGNALET 95							30%	13%	8%		23	0	7				
MEDSGER 66												87%	8				
LIES														23%	62	6%	
KUEPPERS 55														14%	104	9%	
NYULASSI 74														27%	40	6%	
GALIN															11		1
RAGELEFSKY 77	100%	13%	35												119	6%	5

	Spondylarthrite ankylosante	FIESSINGER-LEROY-REITER (synd.)	Rhumatisme psoriasique périphérique	P. C. E.
W 27	88 %	78 %	5 %	5 %
W 17	2 %	2,6 %	24 %	4 %
HLA 13	2,5 %	3,6 %	15 %	5 %

b) RESULTATS dans la spondylarthrite ankylosante (2 - 4 - 12 - 14 - 15 - 16 - 18 - 35 - 70 - 90 - 91 - 92 - 95 - 96 - 104)

Il est intéressant de voir à présent la valeur et la signification de l'antigène HLA W 27 dans la Spondylarthrite Ankylosante :

- il est présent dans 80 % à 98 % de s cas selon les auteurs, alors qu'on ne le trouve que dans 4 à 8 % de la population générale.

Ce parallélisme est retrouvé dabs les études ethnologiques. Ainsi, chez les Indiens Pimas la haute fréquence de l'Antigène W27 (17,8%) va de pair avec un taux élevé de Spondylarthrite Ankylosante dans la population (5,9 %) - Inversement, à la rareté de la Spondylarthrite Ankylosante chez les noirs d'Afrique correspond un taux très bas de l'antigène (0 à 4 %). Mais le pourcentage de W27 chez les noirs qui présentent la maladie semble être identique (SCHLOSSTEIN trouve 8 fois l'antigène

W27 dans une série de 10 spondylarthritiques noires, contre 4 % dans une population noire témoin).

- la forte corrélation existant entre l'antigène et la Spondylarthrite Ankylosante permet d'envisager son utilisation dans un but diagnostic au début de la maladie, dans les formes atypiques que ce soit chez l'enfant ou dans les formes sans signes d'atteintes radiologiques des sacro-iliaques ce qui nous intéresse plus particulièrement ici.

c) Résultats dans les syndromes apparentés (1 - 3 - 66 - 71 - 74 - 77 - 88 - 95 - 106 - 107)

Mais la présence de W27 n'a rien de spécifique à la pelvispondylite comme l'indique le tableau. Car en effet on le retrouve dans 80 à 90 % des syndromes de FIESSINGER-LEROY-REITER, que l'on trouve ou non des signes biologiques d'infection Bedsonienne.

L'ascension de W27 est surtout marquée dans les formes avec arthrites périphériques ou sacro-iléite.

Il est intéressant de constater que la proportion de sujets qui développent le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER par rapport à ceux qui sont touchés lors d'une épidémie de diarrhée ou au cours d'une uréthrite non gonococcique reste faible.

N'importe qui ne développe donc pas un syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, il faut un terrain favorable qui semble être celui de la Pelvispondylite

Rhumatismale. Par ailleurs, la responsabilité de l'Agent causal du groupe des Bedsoniens semble acquise puisqu'on le retrouve dans 70 % des cas. Ces résultats font de cette maladie la première dont on connaisse le germe et le terrain génétique.

Cette corrélation entre syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER et Spondylarthrite Ankylosante avait déjà été soupçonnée au cours de nombreuses constatations cliniques.

C'est en 1916, pour la première fois que FIESSINGER et LEROY décrivent lors d'une épidémie dans la Somme le syndrome oculo-urétro-synovial. La même année REITER en Allemagne fit des constatations identiques qu'il rattache à une affection à spirochète. En 1940, MARCHE donnait de ce syndrome la définition suivante : "Un épisode colitique habituellement bénin suivi d'urétrite, de manifestations oculaires et surtout d'un Rhumatisme qui occupe généralement le premier plan dans le tableau clinique".

Dans la majorité des cas l'évaluation de ce Rhumatisme est simple et favorable, aboutissant à la guérison complète sans séquelles en quelques semaines, mais dans un certain nombre de cas l'atteinte inflammatoire polyarticulaire évolue malgré la thérapeutique de façon subaiguë ou chronique entrecoupée de rechutes successives et c'est dans ces formes traînantes qu'on observe la survenue plus ou moins lointaine d'une pelvispondylite rhumatismale.

Comme autre point d'analogie le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER atteint électivement l'Homme jeune et comporte fréquemment des manifestations oculaires.

FREQUENCE D'ATTEINTE SACRO-ILIAQUE DANS LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

(40 - 63 - 64 - 65)

TABLEAU 3

AUTEURS	Nombre de cas de FIESSINGER LEROY-REITER	Atteinte radiologique des Sacro-iliaques
HARKNESS	126	5,4 %
MASBERNARD	80	0,4 %
BOURREL	44	11 %
PARONEN	344	0,3 %
ROUMAGNAC	69	23 %
MARCHE	46	19 %
CSONKA	134	32 %
OUGIER	43	17,5 %
	(45	33 %
MASSON	25	55 %
GOOD	19	68 %
	34	23,5 %
DELBARRE	46	56 %
MURRAY-OATES-YOUNG		39 %
OATES-YOUNG		45 %
SAIRANEN	40	35 %
GIRIER	76	12 %

Plusieurs points dans cette atteinte appellent des remarques.

1. La sacro-iléite semblerait être plus fréquente quand la triade oculo-uratio-synoviale est complète. D'autre part la sévérité du syndrome de FIESSINGER-

- les atteintes périphériques sont constantes ;
- les signes cutanéo-muqueux fréquents.

Pour CSONKA il existe plus de différences que de similitudes entre les deux affections.

Un dernier argument d'ordre biologique est venu éclairer ce problème, il s'agit de l'Antigène Bedsonien qui semble différencier les deux entités.

Selon plusieurs enquêtes menées à ce sujet, on peut avancer les résultats suivants :

- L'antigène bedsonien est absent chez les sujets témoins.
- Il est présent à des taux élevés dans les syndromes de REITER récents dans une proportion de 70 % des cas.
- Le taux semble diminuer dans les syndromes de FIESSINGER-LEROY-REITER qui ont plus de dix années d'évolution.
- Dans la spondylarthrite ankylosante avec antécédent certain de syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER la fréquence de l'antigène bedsonien est identique alors qu'elle est nettement diminuée dans les formes sans antécédents.

Pour KINSELLA (52) : 37 % dans le syndrome de FEISSINGER-LEROY-REITER, toujours absent dans la spondylarthrite ankylosante.

Les avis divergent en ce qui concerne la prédominance de la positivité accrue de l'antigène bedsonien dans les formes périphériques par rapport aux atteintes

axiales pures.

En tout état de cause, l'antigène bedsonia n'étant pas rigoureusement spécifique et ne traduisant qu'un contact antérieur, il ne peut être qu'un argument de plus dans la discussion du diagnostic. Les nouvelles données de l'immunologie qui concernent le système H.L.A. et les maladies rhumatismales ne permettent pas de trancher ce problème comme nous le reverrons.

AHO et Coll. (4) ont montré que des infections à Yersinio entérocolitico avec atteintes articulaires touchaient principalement des sujets W27 +.

Il a trouvé 9 fois chez 11 femmes atteintes et dans tous les 11 cas masculins.

L'exemple le plus démonstratif étant celui d'une famille de 6 membres qui ont présenté une infection à Yersinio entérocolitico, la mère et les 3 fils qui ont présenté une atteinte articulaire sont W27 +, alors que le père et l'autre fils qui sont W27 - n'ont fait qu'un syndrome abdominal.

Une fréquence accrue de W27 est encore retrouvée dans les formes centrales de rhumatisme psoriasique (48 % de moyenne contre 6 % chez les témoins). Dans les formes périphériques, seul BREWERTON (11) trouve 24 % sur 41 cas de rhumatisme psoriasique périphérique. Il faut remarquer que la fréquence de W27 dans les formes cutanées pures est voisine de celle rencontrée dans la population générale.

Enfin dans les uréites antérieures isolées

BREWERTON met en évidence 8 fois l'antigène W27 dans 21 cas. AMOR le retrouve 6 fois dans une série de 30 cas. Ces résultats permettent de penser qu'on peut rattacher quelques cas d'atteintes oculaires inflammatoires au terrain spondylarthritique.

III- DIAGNOSTIC PRECOCE DE LA PELVISPONDYLITE

a - Aspect clinique des formes de début (8 - 9 - 17 - 26 - 30 - 37 - 49 - 58 - 61)

Tous les signes cliniques de la spondylarthrite ankylosante peuvent être révélateurs, mais quelques uns d'entre eux doivent retenir l'attention de par leur fréquence particulière.

1. Dans environ 75 % des cas il s'agit de signes rachidiens et sacro-iliaques avec une place particulière pour un début lombo-sacro-iliaque. Ce sont des douleurs (59) spontanées qui siègent dans la partie supéro-interne de la fesse et qui descendent sur la face postérieure de la cuisse jusqu'au creux poplité sans le dépasser. Ces douleurs peuvent être uni ou bilatérales, parfois à bascule, elles sont volontiers récidivantes, d'intensité variable soit sourdes, mais tenaces, soit violentes et éphémères.

Impotence fonctionnelle et boiterie accompagnent parfois ces douleurs qui peuvent être provoquées de façon inconstante par les manoeuvres de mobilisation des articulations sacro-iliaques.

La localisation à la charnière dorso-lombaire est

également assez caractéristique pour retenir l'attention.

Le rachis cervical est plus rarement incriminé dans les formes de début.

Une place particulière doit être faite aux douleurs irradiées, qu'il s'agisse de douleurs thoraciques intercostales avec impulsion à la toux, de douleurs abdominales en ceinture ou de douleurs irradiées aux membres inférieurs, une véritable sciatique étant toutefois exceptionnement révélatrice.

Qu'elles soient d'origine pelvienne ou rachidienne ces douleurs spontanées ont un rythme et un horaire particulier. Ce sont des douleurs inflammatoires, non calmées par le repos, à résurgence nocturne, obligeant parfois le malade à se lever. La persistance matinale de ces douleurs durant une période de "dérouillage" plus ou moins longue finit de la caractériser.

"Sans être absolument pathognomonique, l'horaire nocturne des douleurs vertébrales constitue un des symptômes les plus suggestifs de la spondylarthrite ankylosante" (FORESTIER - ROTES - QUIROL).

Cependant on peut retrouver de telles douleurs dans d'autres affections telles que :

- mal de Pott
- spondylodiscite vertébrale staphylococcique ou mélitococcique
- cancers vertébraux

mais le contexte et les signes radiologiques permettent le diagnostic.

- le neurinome radiculaire commun avec résurgence nocturne et long dérouillage matinal pose en fait les problèmes les plus difficiles, quand le caractère mécanique des douleurs n'est pas net et que la radiologie n'est pas formelle.

La raideur rachidienne qui est fréquemment rencontrée à la période de l'état peut manquer au début ou n'exister que le matin, néanmoins elle sera systématiquement recherchée et son appréciation sera objectivée par les différentes manoeuvres :

- pour le rachis cervical :

  distance menton sternum
  distance occiput-paroi (Flèche de FORESTIER)
  inclinaison latérale
  rotation (précocement limitée)

- rachis dorsal
  épreuve de STIBOR (on mesure la distance de C7-L5 en position debout et en flexion maximale du tronc. La différence doit normalement mesurer 10 cm.

- rachis lombaire
  flexion antérieure (signe de SCHOBER). Ce signe consiste sur un sujet en position droite à repérer l'emplacement de l'épineuse de L5 et à tracer un second repère 10 cm au-dessus. Le malade se penchant en avant au maximum de ses possibilités, l'écart qui sépare les 2 traits atteint 13-14 cm. En cas de raideur cette distance demeure inférieure à 13 cm.
  Flexion latérale (signe de la corde de l'arc).
  Rotation.

2. Dans 25 % des cas c'est une atteinte périphérique qui est la manifestation inaugurale. Celle-ci peut prendre l'aspect d'une mono ou oligoarthrite d'évolution volontiers sub-aiguë, ailleurs il peut s'agir d'un véritable syndrome poly-articulaire inflammatoire évoluant par poussées. De simples arthralgies sans signes objectifs ne doivent pas égarer. Le délai moyen qui sépare l'atteinte périphérique de l'atteinte rachidienne est de l'ordre de 7 ans.

- les membres inférieurs sont le lieu d'élection des arthrites de la spondylarthrite ankylosante avec une place particulière pour la hanche en raison de sa fréquence et de sa gravité.

C'est une coxite qui se manifeste par des douleurs du creux inguinal et de la fesse. La limitation douloureuse de la mobilité est quasi constante.

Le genou vient en seconde position. Il s'agit le plus souvent d'une mono-arthrite inflammatoire dans laquelle l'hydarthrose est presque toujours présente.

Enfin, l'atteinte inflammatoire du pied, si elle est moins fréquente est très évocatrice surtout si elle touche un jeune adulte. Pour SERRE l'atteinte du pied est présente 35 fois dans une étude portant sur 235 cas. Il faut remarquer ici un symptôme particulier de la spondylarthrite ankylosante : la talalgie qui traduit l'ostéotendinite, la plus fréquente. Elle est volontiers bilatérale et d'horaire inflammatoire. Cette douleur peut être retrouvée par la pression du tendon d'Achille et des faces latérales du calcanéum.

- Les arthropaties du membre supérieur sont plus rares. L'épaule est la plus fréquente de ces localisations.

Les atteintes métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes peuvent se rencontrer dans un syndrome poly-articulaire.

3. L'uvéïte (7)

1944 : FLETCHER 0/68
1947 : CAMPBELL 6/25
1949 : SIMPSON - STEVENSON 12/200
1951 : BIRBECK 13/148 (7).

Nous voyons à quel point sa fréquence varie selon les auteurs, mais plus intéressant est le fait que l'uvéïte peut précéder de plusieurs années l'éclosion de la maladie et venir révéler des formes latentes.

Ainsi TESCHANDORFF cité par BIRBECK a radiographié en 1935 les sacro-iliaques de 73 cas d'iritis et a trouvé 10 spondylarthrites ankylosantes.

LENOCH (58) ayant étudié les iritis et irido-cyclites d'origine indéterminée a trouvé des signes de spondylarthrite ankylosante dans 31 % des cas chez l'homme et 5 % chez la femme.

Cliniquement l'iris est le plus souvent intéressé, quelquefois il s'agit d'une irido cyclite. Son intensité est des plus variables. La forme la plus fréquemment rencontrée selon P. MICHAUD et J. FORESTIER est l'uvéïte sub-aiguë dont le diagnostic n'est parfois possible

que grâce à un examen ophtalmologique quotidien. Si cette atteinte peut être discrète elle a une très nette tendance à la récidive.

4. Exceptionnellement un état fébrile inexpliqué accompagné d'amaigrissement peut être retrouvé dans les antécédents. La fréquence des différents symptomes selon plusieurs auteurs est donnée dans le tableau 7.

L'ensemble de ces signes constitue actuellement une entité bien individualisée, mais ils sont rarement réunis au début de la maladie, or c'est à ce moment qu'il importe de faire le diagnostic sans attendre l'évolution invalidante bien connue. En effet on est frappé par la durée d'évolution qui sépare le diagnostic des premiers symptômes qui est de 8 ans en moyenne pour FORESTIER.

	DOURY(33)	ROSEN (86)	LENOCH (58)
3 mois d'évolution	22 %		
3 mois - 1 an	19 %	10 %	13 %
1 an - 3 ans	27 %	50 %	5,9 % 2 ans 6,2 % 3 ans
3 ans - 5 ans	7 %	40 %	5,3 % 4 ans 6,2 % 5 ans
5 ans - 10 ans	13 %		22,9 %
10 ans - 15 ans	5 %		
15 ans - 20 ans	7 %		27,5 %
20 ans et plus			12,8 %

Tableau 6

Nous envisagerons à présent les différents moyens et leurs limites dont dispose le rhumatologue pour poser le diagnostic précoce de spondylarthrite ankylosante.

	MENDELEK 67	LENOCH 58	De BLECOURT 26	DOURY 33
Atteintes Rachidiennes				
1 Lombaire				
2 Lombaire et pelvien	51 %	66,4 %	70 %	54 %
3 Dorsal	4 %			10 %
4 Cervical	6 %			7 %
5 Diffus				
6 Cyphose	3 %			
Douleurs Irradiées				
1 Intercostale				
2 Abdominale				
3 Sciatique	19 %			25 %
Douleurs des Sacro-Iliaques				
Atteinte périphérique	17 %		20 %	25 %
1 Coxo-fémorale	6 %			7 %
2 Genou	4 %	10,1 %		7 %
3 Tibio-tarsienne				5 %
4 Epaule	1 %			
5 coude				
6 Poignet				
7 Sternum				
8 Tendinite				
9 Eperon sus-calcanéen		6,5 %		
10 Iritis		9 %	14 %	
Polyarthrite : aiguë ou sub-aiguë	6 %		21 %	
Ceintures		8 %		

\+ Lombaire et Dorsal

++ En cours d'évolution

WILKAINSON BYWATERS 105		ROSEN 86 GRAHAM	SVEC et SITAJ 98 bis	De SEZE 30	ARNES		FORESTIER 37 Début	
H	F				H	F	Isolé	Associé
22	29	28			33%	23%	10%	29%
			71,5 %	46%	9 %			
5	7	0,8	)	8%	7 +	15 +	1%	12%
3	7	0,8	) 2,7	3 %	3%	7%	2%	6,5%
0,5		1,6			5%	30%		
				3 %				
				4 %			1%	10%
								1%
1,5%		43,7%		17%	11%	7%	10%	14%
40%	49,5%						3%	9,5%
14%	4%	20%	12,8%		26%	15%		
		7 %	9 %					
		3,9%						
			1,6%				12%	11%
		10%						
3%		24++	2,4				0,5	1,5
				19 %				

B - Examens complémentaires - Les moyens du diagnostic avant la découverte de l'antigène HLA W27

1) Radiologie (17 - 37 - 83)

A) Pour FORESTIER,"le diagnostic précoce de cette affection réside dans l'exploration radiologique des articulations sacro-iliaques" (FORESTIER) et il lui décrit 3 stades :

1. Stade 1 : pseudo-élargissement de l'interligne dû à l'ostéoporose sous-chondrale, les berges sont mal tracées et irrégulières.

2. Stade 2 : caractérisé par l'existence d'images d'érosion des berges iliaques d'abord puis sacrées, dues au processus inflammatoire synovial. A ces images s'associent des remaniements osseux, on note : un aspect de condensation à limites imprécises, prédominant sur la berge iliaque, parsemé de petites images géodiques.

3. Stade 3 : l'interligne s'efface, les sacro-iliaques tendent à fusionner. L'aspect est alors celui d'une synostose totale ou partielle. Le plus souvent l'atteinte est bilatérale et symétrique mais parfois au début elle peut être uni-latérale ou asymétrique.
Les tomographies apportent peu de renseignements supplémentaires.

Au niveau du bassin on peut rencontrer également :
- symphysite pubienne
- périostite au niveau des crêtes iliaques, des ischions et des trochanters.

Cet argument peut être pris en défaut comme nous l'avons vu dans les formes sans atteinte radiologique des sacro-iliaques (1 % des cas pour FORESTIER) mais aussi dans les formes atypiques comme c'est le cas des atteintes uni-latérales. L'arthrite sacro-iliaque, clé du diagnostic, doit alors être différenciée d'autres atteintes de cette jointure qui peuvent la simuler.

- arthrite infectieuse (tuberculose, staphylo, brucello) qui est volontiers uni-latérale
- arthrite sacro-iliaque de la polyarthrite chronique évolutive qui est unilatérale et asymétrique en général.
- l'arthrose sacro-iliaque des sujets qui présentent un important déséquilibre pelvien, ou une ankylose de la hanche est uni-latérale avec en général conservation de l'interligne.
- l'ostéite iliaque condensante n'est pas un diagnostic différentiel car en fait elle ne se rencontre que chez la femme après un accouchement et réalise une image bil atérale sur l'os iliaque sous forme d'une zône opaque et triangulaire bordant l'interligne dans sa partie inférieure.
- Le problème le plus difficile à résoudre reste celui de l'arthrite sacro-iliaque d'origine indéterminée. Sa seule distinction est l'absence d'osthéophytose et d'ankylose vertébrale.

B) Signes radiologiques rachidiens :

1. les syndesmophytes. Il s'agit d'image d'œssification inter-somatique intéressant les fibres les plus externes du disque inter-vertébral et la partie la plus profonde du ligament inter-vertébral.
L'aspect initial est celui d'un fin spicule qui naît à quelques millimètres de l'angle de la vertèbre et rejoint son homologue adjacent. Il se dessine alors un fin trait linéaire. Leur lieu d'apparition privilégié est la charnière dorso-lombaire.

A un stade précoce on peut être en présence d'une lésion érosive d'un coin vertébral uniquement, qui donnera ultérieurement naissance à un authentique syndesmophyte.

- les vertèbres ont parfois une radiotransparence excessive.

- la concavité habituelle des plateaux vertébraux disparaît parfois, les contours vertébraux deviennent alors convexes du fait d'appositions osseuse. Cette modification du corps vertébral "le squaring" n'est ni fréquent ni obligatoire.

A la charnière dorso-lombaire surtout, les radiographies montrent dans quelques cas de spondylarthrite ankylosante anciennes une destruction du disque et un grognotage des plateaux vertébraux adjacents.

Des images vertébrales peuvent poser des difficultés d'interprétation dans plusieurs circonstances :

1) les "agrafes" qui apparaissent au voisinage d'un ancien traumatisme discal.

2) allure atypique des syndesmophytes dans leur épaisseur et leur orientation qui leur confèrent une similitude avec les ostéophytes, surtout chez les sujets âgés.

3) l'hyperostose ankylosante sénile de FORESTIER pose des problèmes analogues. Radiologiquement cette affection se traduit par des coulées osseuses latérales, pré-vertébrales qui se différencient des syndesmophytes par leur caractère grossier et exubérant.

II - Des espoirs avaient été fondés sur une méthode isotopique (32 - 78 - 99) : le scanning du rachis et des 2 articulations sacro-iliaques.

Principe : détecter des zônes d'activité accrue correspondant aux régions dont le métabolisme osseux est augmenté, c'est à dire celle où la maladie est en évolution.

Technique : on injecte 1 à 3 millicuries de Strontium et le scanning débute 2 heures après l'injection.

Intérêt :
1) aider au diagnostic précoce de la maladie
2) aider à la recherche des zônes d'activités chez le malade en période d'état.
3) aider au diagnostic différentiel dans les cas douteux.

Résultats : inconstants et pas toujours démonstratifs. M. VAN LAERE et E.M. VEYS (99) après avoir étudié une série de 23 spondylarthrites ankylosantes, tire les conclusions suivantes :

1) l'absorption du Strontium 87 est augmentée chez un certain nombre de spondylarthritiques sans corrélation avec la durée d'évolution des symptômes à condition que l'articulation soit encore en poussée évolutive.

2) Les résultats sont plus souvent positifs quand la V.S. est augmentée (supérieure à 40).

3) pour les sujets âgés de moins de 22 ans le scanning n'est pas un critère utile dans le diagnostic précoce de la spondylarthrite ankylosante.

N.S. RANAWAT (78) a publié une étude portant sur 19 Cas de spondylarthrite ankylosante et dont les résultats ont montré :

1) la scintimétrie était normale dans les ankyloses complètes des sacro-iliaques et du rachis.
2) des valeurs élevées trouvées à la scintigraphie correspondent aux zônes douloureuses.
3) dans 2 cas où les sacro-iliaques étaient radiologiquement normales, l'auteur a trouvé une absorption nettement positive qui permit de confirmer le diagnostic.

III - Biologie : avant la découverte de l'antigène HLA W 27 (43 - 47 - 50 - 51 - 100)

1) N.F.S. : anémie normochrome avec parfois hyper-leucocytose.

2) V.S. : c'est un critère qui permet surtout de suivre l'évolution, car il peut être normal au début (25 % des cas pour FORESTIER) 14 % pour de SEZE.

3) Le syndrome inflammatoire se traduit également par une augmentation fréquente des α 2 et γ globulines. Plus récemment VEYS et VAN LAERE (100) ont mis en évidence une augmentation des Ig, A Ig M et Ig G dont le taux croissait en fonction de la durée d'évolution de la maladie.

4) le sérum des spondylarthritiques contiendrait dans un certain nombre de cas des anticorps anti-prostatiques (87 bis).

Nous voyons à quel point aucun argument n'emporte la décision pour peu que les signes radiologiques soient absents. C'est pourquoi les critères que nous allons voir ont été si utiles.

b) Les critères de diagnostic
Critères de S. de SEZE et LEQUESNE (31)

Critère de 1° ordre : signe caractérisant le plus la maladie, 1 point chacun.

Critère de 2° ordre : Signes d'appoint ; 1/2 point chacun.

Si d'après ces critères la note obtenue est égale ou supérieure à 5 la spondylarthrite ankylosante est certaine. Si elle est de 4 à 5 le diagnostic est probable.

Critère de 1° ordre :

1) Douleur rachidienne lombaire, dorsale, cervicale de type inflammatoire (prédominance nocturne ou matinale)

2) Douleurs fessières bilatérales ou alternatives reproduites par la mobilisation des crêtes iliaques.

3) Atteinte thoracique. Soit un épisode douloureux thoracique antérieur, antéro-latéral, provoquée par la compression du thorax. Soit réduction franche de l'ampliation thoracique.

4) Localisation périphérique de type inflammatoire (passé ou présent) mono ou oligo-arthrite, talalgie.

5) Raideur rachidienne, lombaire ou cervicale accentuée.

6) Iritis ou iridocyclite.

7) Ossification paravertébrale (inter-somatique) débutante ou achevée, lombaire, dorsale ou cervicale.

8) Image d'arthrite inter-apophysaire postérieure certaine.

9) Accélération de la V.S. avec ou sans altération de l'état général.

10) Evolution par poussée (dont au moins une poussée douloureuse rachidienne, thoracique, ou fessière.

Critères de 2° ordre :

1) Facteur étiologique évocateur, un ou plusieurs cas de spondylarthrite ankylosante dans la famille, séjour prolongé dans l'humidité.
Gonococcie non ou mal traitée.
Infection urinaire
Syndrome dysentérique.
Psoriasis.

2) Episode de R.A.A. ou prétendu tel entre 10 et 25 ans.

3) Urétrite non gonococcique ou conjonctivite répétée, ou les 2.

4) Douleur fessière uni-latérale dont l'origine sacro-iliaque est confirmée par l'examen physique.

5) Cyphose dorsale progressive ou sénile.

6) Rectitude d'au moins 2 bords vertébraux antérieurs, lombaires (radiographie de profil).

7) Amélioration franche de la douleur par la Phénylbutazone.

Cas d'exclusion

Les affections suivantes auront dû être éliminées :

1) toutes les ostéopathies diffuses, malignes

- ostéose cancéreuse métastatique
- plasmocytome diffus
- maladie de Hodgkin
  leucoses.

2) Ostéopathies métaboliques

- ostéomalacie
- ostéoporose diffuse.

3) Ochronose

4) Discopathie calcifiante étagée.

5) Le cancer du poumon avec ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie.

La liste des critères retenus par le symposium international de Rome 1961 est plus limitatif.

1) Douleur lombaire basse et raideur de plus de 3 mois de durée, non soulagée par le repos.
2) Douleur et raideur de la région dorsale et thoracique.
3) Diminution des mouvements de la région lombaire.
4) Limitation d'ampliation thoracique.
5) Antécédents ou constatation d'iritis ou cicatrice.
6) Altération radiologique bilatérale caractéristique des sacro-iliaques.

Le diagnostic est certain si on constate 4 des 5 premiers critères ou si comme l'ont proposé LECA et LIEVRE le critère n° 6 existe avec l'un au moins des précédents.

Au cours du symposium de New-York en 1966 ces critères ont été modifiés (68).

1) Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans les trois directions : flexion antérieure et latérale, extension.
2) Antécédents de douleurs de la charnière dorso-lombaire ou lombaire.
3) Diminution de l'expansion thoracique à 2,5 cm au moins, mesurée au niveau du 4e espace inter-costal.

Le diagnostic est possible si à la sacro-iliaque bilatérale s'associe un de ces 3 signes.

On peut reprocher à ces critères de ne pas tenir compte ni de l'âge ni du sexe des malades, alors qu'ils font partie intégrante des critères de MALTZ.

Critères de MALTZ B.A. et Coll.

I) Jeune âge du malade
2) Prédominance masculine
3) Atteinte articulaire symétrique
4) Diminution de l'élasticité thoracique
5) Atteinte radiologique des sacro-iliaques
6) Absence de racteur rhumatoïde.

C) Valeur du W 27

Il est bon de voir à présent la valeur discriminative de W27 dans les différents problèmes rhumatologiques. Pour cela nous nous permettons d'emprunter le tableau comparatif du Docteur SEIGNALET. (95).

Connaissant la fréquence des antigènes dans chaque maladie, il est aisé de déduire leur valeur pour le diagnostic, en cas d'hésitation entre deux affections. La signification de la présence ou de l'absence de chaque antigène, dans chaque problème, est détaillée sur le tableau 12. Pour établir ce tableau, nous n'avons pas tenu compte des fréquences respectives des deux affections comparées. Nous avons supposé que, pour un malade donné, après un bilan clinique, radiologique et biologique, avant que soient effectuées les groupages HL-A, les chances étaient égales en faveur de l'une ou de l'autre des deux maladies.

Cette condition étant admise, il est facile de déterminer la signification de la présence ou de l'absence d'une antigène. La méthode de calcul est la suivante :

soit G un antigène HL-A dont la fréquence est X % dans la P.R., de Y % dans la S.P.A. ;
La présence de G donne $\frac{x}{y}$ chances contre 1 en faveur de la P.R., ou si l'on préfère $\frac{x}{y}$ chances contre 1 en faveur de la S.P.A. ;
l'absence de G donne $\frac{100x}{100y}$ chances contre 1 en faveur de la P.R., ou si l'on préfère $\frac{100x}{100y}$ chances contre 1 en faveur de la S.P.A.

Les groupages HL-A apportent des renseignements

d'utilité très variables et que nous avons classés de la façon suivante :

- 0 : peu ou pas d'utilité pour le diagnostic ;
- + : valeur discriminative certaine, 3 à 6 chances contre 1 en faveur du diagnostic ;
- ++ : grande valeur discriminative, 6 à 10 chances contre 1 en faveur d'un diagnostic.
- +++ : excellente valeur discriminative, 10 à 20 chances contre 1 en faveur d'un diagnostic.

La présence ou l'absence d'un antigène HL-A ne constitue jamais un élément absolu pour affirmer ou rejeter un diagnostic, mais permet d'obtenir une probabilité parfois très importante dans le sens positif comme dans le sens négatif.

Signification de la présence ou de l'absence des antigènes W27, W17 et HL-A 13 en rhumatologie

	1er PROBLEME			2ème PROBLEME			3ème PROBLEME			4ème PROBLEME			5ème PROBLEME		
	Spondylarthrite ankylosante	Polyarthrite rhumatoïde	Valeur pour le diagnostic	Syndrome de REITER	Polyarthrite rhumatoide	Valeur pour le diagnostic	Spondylarthrite ankylosante	Rhumatisme psoriasique périphérique	Valeur pour le diagnostic	Syndrome de REITER	Rhumatisme psoriasique périphérique	Valeur pour le diagnostic	Rhumatisme psoriasique périphérique	Polyarthrite rhumatoïde	Valeur pour le diagnostic
Présence de W27	17,6	1	...	15,6	1	...	17,6	1	...	15,6	1	...	1	1	0
Absence de W27	1	7,9	..	1	4,3	.	1	7,9	..	1	7,9	.	1	1	0
Présence de W17	1	2	0	1	1,5	0	1	12	...	1	9	..	6	1	..
Absence de W17	1	1	0	1	1	0	1,3	1	0	1,3	1	0	1	1,3	0
Présence de HL-A13	1	2	0	1	1,5	0	1	6	..	1	4	.	3	1	.
Absence de HL-A13	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0

Les chances respectives en faveur de chaque maladie sont exprimées dans chaque colonne par deux chiffres. Nous avons admis une absence d'association entre W27 et le rhumatisme psoriasique, fait qui n'est pas absolument démontré.

V - DISCUSSION

A la faveur de l'observation personnelle, nous avons vu les problèmes que pose un diagnostic précoce de pelvispondylite. Certes, dans la majorité des cas, la radiologie vient confirmer un diagnostic qui avait été soupçonné sur les éléments cliniques que nous avons vus plus haut.

Mais plus difficiles à résoudre est le cas des Pelvispondylites où la radiologie reste muette alors que la clinique, elle, est très évocatrice. C'est dans ces formes frustes ou pré-radiologiques que les critères de diagnostic ont permis de porter un diagnostic précoce sans atteindre une évolution invalidante pour en faire le diagnostic.

Mais ces critères peuvent être pris en défaut et c'est alors que la découverte de l'antigène HLA W27 chez un malade dont la symptomatologie est évocatrice, prend toute sa valeur. En effet, comme nous l'avons vu cet antigène est présent dans 80 % des cas de spondylarthrite ankylosante contre 4 % dans la population générale. Mais la découverte de l'antigène W27 ne permet pas de résoudre tous les problèmes de la spondylarthrite ankylosante.

L'Antigène W27 est présent dans 4 % de la population générale de race blanche. Or la fréquence de la spondylarthrite ankylosante n'y est que de 1 %. D'autre part l'antigène W27 est également réparti dans les 2 sexes alors que la spondylarthrite ankylosante atteint l'homme plus souvent que la femme.

SEXE :

80 % à 90 % des malades sont de sexe masculin et cela quelles que soient les séries envisagées.

- FORESTIER : 80 % (France)
- LENOCH : 88 % (Yougoslavie)
- DOURY : 95 % (Maroc)
- DE BLECOURT : 82 % (Hollande)
- BOLAND : 95 % (G.B.)
- WILKINSON : 81 % (G.B.)
- MENDELEK : 88 % (Liban)

Quant au mécanisme par lequel la structure génétique prédisposerait à une maladie déterminée, les hypothèses avancées précédemment ne permettent pas de conclusions certaines.

CONCLUSIONS

Il a donc fallu un peu plus de 250 années pour que la Spondylarthrite Ankylosante acquière un critère biologique après avoir été dotée, il y a 40 ans, d'une définition radiologique.

I. Dans l'immense majorité des cas l'atteinte radiologique des sacro-iliaques constitue un élément précoce de la pelvispondylite. Toutefois un certain nombre d'observations de la littérature ont montré que ce symptome peut faire défaut.

II. Nous rappelons dans ce travail la valeur de l'antigène W 27.

III. A la faveur d'une observation inédite et d'une étude de la littérature nous avons souligné comment la présence de cet antigène W 27 constituait en pareil cas un élément de présomption important mais aléatoire dans le diagnostic de pelvispondylite.

Vu :

Le Président :

Signé : J.P. CAMUS

Vu :

Le Doyen :

Signé : P. CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Président de l'Université Paris VI

Signé : A. HERPIN

BIBLIOGRAPHIE

1. AMOR B.

L'antigène HLA W27. Sa fréquence dans la Spondylarthrite Ankylosante et le Syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER
Nouvelle Presse Médicale, 27 mai 74 - 3 n° 21, p. 1373/74

2. AMOR B.

HLA - W27 Un marqueur du terrain génétique de la Spondylarthrite Ankylosante.
Revue du Praticien, 21 juin 1975, n° 35, p.2775/83.

3. AMOR B.

Syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER et HLA W27
Médecine et Hygiène, 9 avril 75, n° 1143, p. 572.

4. AHO K. et Coll.

Antigen W27 and Reactive Arthritis
The Lancet, 21 juillet 73, p. 157

5. ARNE Ch.

104 observations de Spondylarthrite Ankylosante de 1953 à 1971.
Clinique Rhumatologique de Toulouse, Thèse 1971, Toulouse.

6. BAUM J.

The Rority of Ankylosing Spondylitis in the Black Race.
Arthritis and Rheumatism, Vol. 14, n° 1, janvier 71, p. 12.

7. BIRBECK M.Q.

Iritis as the presenting symptom in Ankylosing Spondilitis.
The Lancet, 1951, p. 802.

8. BLOCH-MICHEL H.

Les signes de début de la Spondylarthrite ankylosante
Entretiens de Bichat, 1960. p. 479.

9. BOLAND E.W.

Rhumatoïd Spondylitis : a study of 100 cases with special reference to Diagnostic Criteria.
JAMA 1942 - 129.843

10. BOLAND E.W., SHEBESTA M.

Rhumatoïd Spondylitis. Correlation of Clinical and Roentgenographic features.
Radiology, 1946 - n° 6 - p. 551.

10 bis. BREMNER

Population studies of the Rheumatic diseases.
Edit.Bennet et Wood - Amsterdam, p. 299

11. BREWERTON D.A. -

Reiter's Disease and HLA W27
The Lancet, 3 nov. 73, p. 996-98

12. BREWERTON D.A.

Ankylosing Spondylitis and HLA W27
The Lancet, 28 avril 73, p. 904

13. BROCHER J.E.W.

Le Diagnostic Radiologique de Spondylarthrite ankylosante.
Revue Médicale de la Suisse Romande, juillet 71
n° 7 p. 465.

14. CAFFREY M.F.P.

Human lymphocyt Antigen Association in Ankylosing Spondylitis.
Nature, Vol. 242, 9 mars 73, p. 121

15. CAFFREY M.F.P.

Human lymphocyt. Antigen as possible Diagnostic aid in Ankylosing Spondylitis.
The Association of Clinical Pathologists, p. 387

16. CALIN A.

Ankylosing Rheumatoïd Arthritis.
Ankylosing Spondylitis and HLA Antigen.
The Lancet, 4 mai 74, p. 874.

17. CAMUS J.P.

Spondylarthrite ankylosante.
E.M.C. Appareil locomoteur 1970. Fascicule 14230. A 10.

18. CAMUS J.P.

Intérêt de la recherche du groupe HLA W27 pour le diagnostic des formes ou atypiques de Spondylarthrite ankylosante sans signes radiologiques.
Annales de Médecine interne, oct. 74, n° 16, p. 755-57.

19. COSTE F.

Spondylarthrite ankylosante chez 2 frères.
Revue du Rhumatisme, 1951, p. 34.

20. COSTE F.

Spondylarthrite ankylosante. Problèmes physiopathologiques.
Revue du Praticien, 1960. n° 26, p. 2825.

21. DAUSSET J.

Les du système HLA. Système principal d'histocompatibilité.
Presse Médicale, 10 mai 69. p. 849.

22. DAUSSET J.

Le complexe chromosomique HLA.
Nouvelle presse médicale, 8 sept. 73 2, n° 31, p. 2023/28.

23. DAUSSET J.

HLA et maladie.
Nouvelle Presse Médicale, 8 mars 74. 3, n° 9, p. 499

24. DAUSSET J.

Histoire du Système HLA.
Médecine et Hygiène, 9 avril 75, n° 1143, p. 570/71.

25. DEGOS L. et DAUSSET J.

HLA et Susceptibilité aux maladies
Actualités hématologiques, 6e séminaire, Masson, Paris 1974.

26. DE BLECOURT J.J.

533 Patients with Ankylosing spondylitis seen and followed in the period 1948-1971.
Ann. Rheum. Dis. 1973, 32, p. 383.

27. DELBARRE F.

L'atteinte pelvispondylarthritique dans le Rhumatisme de FIESSINGER-LEROY-RIETER.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 20 février 1969, P. 563.

28. DE PREUX

Clinique et complication des formes évolutives de la pelvispondylite rhumatismale.
Revue de Médecine de la Suisse Romande, juillet 71, n° 7, p. 441.

29. DE SEZE S. et DJIAN A.

Spondylarthrite nakylosante féminine avec intégrité radiologique des articulations sacro-iliaques.
Revue du Rhumatisme, 1956, p. 619.

30. DE SEZE

Le vrai visage de la spondylarthrite ankylosante.
Expansion 1958.

31. DE SEZE et LEQUESNE

La Spondylite rhumathismale sans altération radiologique des sacro-iliaques. Les Critères de diagnostic.
A.I.R. 4, 328/62, p. 1961

32. DE WINTER H.

Scanning de la colonne dorso-lombaire et des 2 articulations sacro-iliaques au moyen du Sr 87 m
Bruxelles Médical, 1971, n° 12, p. 887.

33. DOURY

Spondylarthrite ankylosante au Maroc : 40 cas.
Maroc Médical, 1967, p. 708/15.

34. DOURY

Test de transformation lymphoblastique avec l'antigène Bedsonia dans le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER anciens et récents, et dans la spondylarthrite ankylosante.

35. FELDMANN J.L.

L'antigène HLA dans la spondylarthrite ankylosante et dans le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER et affections apparentées.
Thèse Paris 1974.

36. FELDMANN J.L.

HLA W27 interest diagnostic in rheumatologie
Revue du Rhumatisme 1975, 42, p. 85/92.

37. FORESTIER J.

Etudes statistiques sur les symptomes de début de la spondylarthrite ankylosante.
Revue du Rhumatisme, 1949, n° 5, p. 218.

37 bis. FORESTIER J. , ROTESQUIROL J.

Ankylosing Spondylitis
Quart. J. of Med. 18-217, 1949.

38.FORESTIER J.

Spondylarthrite ankylosante sans signes radiologiques.
Revue du Rhumatisme 1962, 29, p. 188.

39. FRANCK W.A.

HLA Antigens and inflammatory Bowell disease.
The Lancet, 27 avril 74, p. 817.

40. GIRIER L.

Incidence de la pelvispondylite rhumatismale dans les suites du Rhumatisme de FIESSINGER-LEROY-REITER.
Bordeaux Médical, 1968, 1 - 12, p. 2369.

41. GOFTON J.P.

Arthrite sacro-iliaque dans 8 populations.
Am. of Rheum. Dis. 1966, 25, p. 528.

42. GOFTON J.P.

Sacro-iliitis and Ankylosing spondylitis in North American Indians.
Am. of Rheum. Dis. 1972, 31, p. 474.

43. GOLDING A.N.

Hematology and Biochemistry of Ankylosing spondylitis
British journal of Medecin. 16 juin 73 - 2, p. 663.

44. GRABER J. , DUVERNAY

Spondylarthrite ankylosante féminine à localisation initiale cervicale avec à ce moment intégrité radiologique des articulations sacro-iliaques.
Rhumatologie, 1957, p. 72.

45. HADORN

Sexe, grossesse et Allo antigenes HLA. A propos de 30 grossesses dans la pelvispondylite rhumatismale.
Médecine et Hygiène, 2 avril 1975, n° 1143, p. 557.

46. HAMOU M.

Spondylarthrite ankylosante sans signe radiologique à propos d'un cas.
Thèse Paris 1967.

46 bis. HART F.D. et ROBINSON

Ankylosing spondylitis
Quart. J. of Med. 18, 217, 1949.

47. HOWELL F.A.

Ig G antiglobulins levels in patients with psoriatic ortheopathy, ankylosing spondylitis and fact.
Am. of Rheum. Dis. janvier 72, 31, p. 129/31.

48. JEANNET M.

Particularités heredo-structurelles HLA W27 de la membrane cellulaire et pelvispondylite rhumatismale chez la femme.
Med. et Hygiène, 9 avril 75, n° 1143, p. 556.

49. KAPLAN G.

Formes de début des pelvispondylites.
Concours Médical 1975, 97, 8, p. 1192-1207.

49.bis. KELLGREN J.H.

Epidemiology of Rheumatic Diseases.
Am. of Rheum. Dis. 1964, 23, p. 109.

50. KENDALL M.J.

Hoematology and Biochemistry of Ankylosing Spondylitis
British journal of Med. 28 avril 73, p. 235/37

51. KENDALL M.J.

Serum Imunoglobulin in Ankylosing Spondylitis.
British Journal of Medecine, 21 juillet 73, p. 172.

52. KINSELLA T.D.

Complement fixing Antibodies to Bedsonia organisms in Reiter's syndrom and Ankylosing Spondylitis.
Am. of Rehum. Dis. 1968, 27, p. 241.

53. KINSELLA T.D.

A late Reevaluation of 92 cases of Ankylosing Spondylitis.
Journal d'Ass. Méd. Canadienne, Vol. 95, n° 1.

54. KNUTSON F.

Changes in Sacro-ileit joints in Morbus Bechterew and osteitis condensans
Acta radiologica, 1950, p. 555.

55. KUEPPERS F.

HLA Antigens in Sarcoidosis and Rheumatoïd Arthritism.
The Lancet, 30 dec. 72, p. 1425.

56. MECA A.P. et LIEVRE J.A.

Spondylarthrite ankylosante sans signes radiologiques Evolution pendant 9 ans ; influence de la grossesse.
Revue du Rhumatisme, 1970, 37, p. 502.

57. LENOCH F.

Histoire de la Spondylarthrite ankylosante de Stumpel-Bechterew et Pierre-Marie.
Rheumatismo, 1964, 16, p. 373.

58. LENOCH F.

Diagnostic précoce de la Spondylarthrite ankylosante.
Rhumatologie, fév. 1969, p. 33

59. LEQUESNE M.

Le Rythme de la douleur, élément essentiel du diagnostic en Rhumato.
Med. et Hygiène, 26 avril 1961, n° 500, p. 324.

60. LOUYOT P.

Spondylarthrite ankylosante chez 2 jumeaux monozygotes.
Ann. Med. de Nancy, 1967, 6, p. 1320, 26.

61. LUCCHESI M.

Spondylarthrite rhumatoïde, maladies de tous les âges. Analyse des débuts dans 584 cas.
Revue du Rhumatisme 1949, 16, p. 614.

62. MARCOLONGO R.

HLA dans la
et la Spondylarthrite ankylosante en Sardaigne.
Nouvelle Presse Médicale, sept. 74, 3, p. 2023.

63. MARCHE J.

Atteinte des Articulations sacro-iliaques dans le syndrome dit de Reiter.
Revue du Rhumatisme, 1950, n° 8.

64. MARCHE J.

Syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER et Spondylarthrite ankylosante parentés en plan nosologique.
Revue du Rhumatisme n° 4, Avril 54.

65. MARCHE J.

Spondylarthrite ankylosante et syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER : 2 aspects de la même maladie rhumatismale.
France Médicale, n° 1 Janv. 65, p. 7.

66. MEDSGER I.A.

HLA W27 and Psoriatic spondylitis.
Arthritis and Rheumatism, 1974 p. 323.

67. MENDELEK V.

La Spondylarthite ankylosante au Liban.
Revue du Rhumatisme, mars 1969. 36, 3, p. 87-90.

68. MOLL J.M.H. et WRIGHT

N.Y. Clinical Criterio for Ankylosing Spondylitis
A statistical evaluation.
Ann. of Rheum. Dis. 32, 354, 63, juillet 73.

69. MOREAU J.

Contribution au Diagnostic précoce de Spondylarthrite ankylosante.
Thèse, Paris, 1958.

70. MORRIS R.I.

HLA W27 as a useful discriminator in the arthropathies of inflammation Bowel disease.
The New England Journal of Medecine, 16 mai 74, p. 1117/19.

71. MORRIS R.I.

HLA W27 A clue to the diagnosis and pathogenesis of Reiter's disease.
The New England Journal of Medecine, 7 mars 74, p.554/55

72. NORMAND et LEQUESNE

La spondylite rhumatismale sans altération des sacro-iliaques. Les critères de Diagnostic.
Revue de Médecine. Déc. 1968, p. 1847/1862.

73. NORMAND J.D.

Spondylarthrite ankylosante sans signe d'altération radiologique des sacro-iliaques.
Thèse Médecine, Paris, 1961.

74. NYULASSY

HLA Antigen and Rheumatoïd Arthritis.
The Lancet, 16 mars 1974, p. 450/51.

75. O'CONNEL

Heredity in Ankylosing Spondylitis.
Ann. Intern. Med. Mai 1959, Vol. 50, n° 5, p.1115/21.

75 bis. OPPENHEIMER A.

Développement des manifestations cliniques et traitement de l'arthrite rhumatismale et des articulations antérohypophysaires vertébrales.
Ann. p. of Roentgenology, 49, 59, 1943.

76. OUGIER

L'atteinte des Articulations. sacro-iliaques au cours du syndrome de FEISSINGER-LEROY-REITER
Semaine des Hôpitaux de Paris, 26 fév. 65, p. 587.

76 bis. PORR et SHIMPTON

Mes. I. Austr. 1.277, 1964.

77. RACHELEFSKY G.S.

Increased prevalence of W27 in juvenil Rheumatoïd Arthritis.
The New England journal of Medecine, 8 avril 1974, p. 892/93.

78. RANAWAT N.S.

Strontium 85. Scintimetry in Ankylosing Spondylitis.
SAMA 30 oct. 72, 222-5, p. 553-558.

79. RAVAULT P.P.

Formes familiales de Spondylarthrite ankylosante.
Revue du Rhumatisme 1953, p. 516.

80. RAVAULT P.P.

Formes atypiques de spondylarthrite ankylosante.
Concours Médical, 1957, n° 12, p. 2295/2350.

81. RAVAULT P.P.

Difficultés diagnostic dans la Spondylarthrite ankylosante.
Revue de Méd. de Nancy, 1961, p. 99.

82. RAVAULT P.P.

Formes atypiques de spondylarthrite ankylosante à propos de 236 observations.
Revue du Rhumatisme, 1970, p. 197-206.

83. RILEY M.J.

Radiological manifestations of Ankylosing Spondylitis according to age at onset.
Ann. of Rheum. Dis. Mars 71, 30, 2, p. 138/48.

84. RIECKER H.

The inheritance of Spondylic Rhyzomelique in the K. family.
Ann. Intern. Med. Nov. 1950, p. 1254.

85. ROCHE B.

Etude de 100 dossiers de Spondylarthrite ankylosante (clinique rhumatologique d'Angers).
Thèse Angers, 1974.

85 bis. ROMANUS R. et YDEN S.

Pelvyspondylite ossificans
1 vol. p. 161, Muksgaand Copenhagen 1955.

86. ROSEN Ph. S.

Ankylosing Spondylitis, a Clinical review of 128 cases.
Arch. of Inter. American Rheumatology. 1962, 5, p. 158-233.

87. ROSENFELD

Spondylarthrite ankylosante sans signes radiologiques.
Revue du Rhumatisme. 1966, p. 353.

87 bis. RÖSSNER B.

Auto against joint and prostatic antigen in Ankylosing spondylitis.
2 Inn. Med. 29 152 5, 15 fev. 1974.

88. ROUX H.

Psoriasis et HLA W27.
Méd. et Hygiène, n° 1143, p. 574 9 avril 75.

89. RYCKWAERT A.

Le diagnostic de spondylarthrite ankylosante au début de son évolution.
Revue du Praticien, 11 oct. 60, n° 26, p. 2799.

90. SAUDAN Y.

Spondylarthrite ankylosante féminine et HLA W 27.
Méd. et Hygiène, n° 1143, p. 572, 9 avril 75.

91. SCHLOSSTEIN

Striking association of HLA W 27 with Ankylosing Spondylitis.
Arthritis and rheumatism. Vol. 16, n° 4, juillet-août 73.

92. SCHLOSSTEIN

High Association of An HLA antigen W 27 with ankylosing spontylitis.
The New England Journal of Med. 5 avril 73, p. 704/706.

93. SEIGNALET

Système HLA et pathologie humaine.

94. SEIGNALET

Apport au problème du polymorphisme génétique et hypothèse sur le mécanisme des Associations.

95. SEIGNALET, SANY, SERRE

Apport du groupage HLA au diagnostic en Rhumatologie.
Revue du Rhumatisme, 1975, n° 92, p. 75/83.

96. SMITH

Some implications of HLA and Disease Associations.
The Lancet, 16 mars 1974, p. 450.

97. STECHER R.M.

Das Problem der Varerhung GelenkeRKranKungen.
Documento Rheum Geigy. 1957, n° 12.

98. STROSBERG J.M.

Ankylosing Spondylitis clinical and genetic studies of a Kindred.

98 bis. SUEC et SITAJ

Ankylosing Spondylitis. A clinical study.
Acta Rheum. et Baln. 4, p. 25 75, 1968.

99. VAN LAERE M.

Strontium 87 m. Seanning of Sacro-iliaque joints in Ankylosing Spondylitis.
Am.of Rheum. Dis. Mai 72, 31, 3, p. 201, 206.

100. VEYS M. et VAN LAERE

Serum Ig G Ig M Ig A levels in Ankylosing Spondylitis.
Ann. of Rheum. Dis. 1973, n° 32, p. 493.

101.VIGNON G.

Spondylarthrite ankylosante féminine familiale. A propos de 3 cas.
Thèse Paris 1970.

102. VISCHER T.L.

HLA 27 m Diagnosis of Rheumatic Diseases.
The Lancet, 18 mai 74, p. 1001.

103. WEIL M.P.

Monoarthrites périphériques et spondylite rhumatismale. Danger des interventions chirurgicales. Intégrité des sacro-iliaques.
Revue du Rhumatisme, 1952, p. 154.

103 bis. WEISSEMBACH et FRANÇON

Synth. Semeiol. Therap. IV, 15, 762, 1950.

104. WELFLING

Spondylarthrite ankylosante et Antigène HLA 27
Nouvelle Presse Médicale, 6 avril 1974, 3, n° 14, p. 891.

105. WILKINSON M.

Clinical features and course of Ankylosing Spondylitis
Ann. of Rheum. Dis. 1958 n° 17, p. 209.

106. WOODROW

HLA 27 and Reiter's syndrome.
The Lancet, 22 sept. 73, p. 671.

107. ZACHARIAE H.

Reiter's Disease and HLA 27.
The Lancet, 8 sept. 73, p. 565.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-